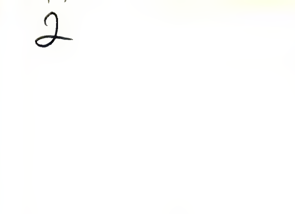
И. И. БЕНЕДИКТОВ
М. Н. СКОРНЯКОВА

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ


2

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

И. И. БЕНЕДИКТОВ,
М. Н. СКОРНЯКОВА

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

В помощь практическому врачу

Свердловск
Средне-Уральское книжное издательство
1978

618Г
Б46
УДК 618.14-005.1

В книге освещены некоторые теоретические вопросы патогенеза гинекологических маточных кровотечений — дисфункциональных, обусловленных генитальной и экстрагенитальной патологией. Представлены классификация и описание клиники, диагностики и методов дифференцированной терапии по каждой патогенетической и возрастной группе.

Работа предназначена для врачей акушеров-гинекологов и студентов медицинских учебных заведений.

Научный редактор — доктор медицинских наук профессор Л. З. БАЛЕЗИН.

Б $\frac{51900-134}{М158(03)-78}$

ВВЕДЕНИЕ

Маточные кровотечения — один из основных симптомов не только при патологии, обусловленной нарушениями в системе регуляции полового цикла, но и при поражениях полового аппарата женщин и при ряде экстрагенитальных заболеваний. Нередко маточные кровотечения являются первым симптомом, определяющим диагностический процесс врача у постели больной. Трудность диагностики и лечения некоторых форм маточных кровотечений, непосредственная опасность для жизни больных, осложнения и их последствия определяют большую практическую значимость дальнейшего изучения и знания этой гинекологической патологии.

Мы считаем, что среди гинекологических заболеваний, сопровождающихся маточными кровотечениями, большинство требует всестороннего, глубокого, комплексного обследования женщин и тщательного осмысливания этиологии и патогенеза с обязательным установлением патогенетического диагноза. Только в этом случае предпринимаемое лечение будет полноценным, действенным, приводящим к полному излечению. Предпринимаемое лечение у большинства больных, страдающих маточными кровотечениями, должно быть динамичным в зависимости от стадии и формы заболевания, а также от тех изменений, которые произошли вследствие ранее проведенного лечения. В практике наблюдаются случаи, когда в силу незнания самого процесса, невозможности учета действия лекарственных веществ или ошибочной трактовки болезни предпринятая терапия усугубляет патологический процесс. Среди многих заболеваний маточные кровотечения, обусловленные нарушениями регуляции полового цикла, наиболее трудны для лечения, и в связи с этим допускается очень много ошибок.

В учебниках по гинекологии маточные кровотечения как симптом представлены в различных главах в зависи-

мости от заболеваний, при которых они наблюдаются. В отдельных монографиях, посвященных рассмотрению определенных форм заболевания, более подробно освещены вопросы, связанные с диагностикой и лечением маточных кровотечений. Эти фундаментальные работы В. Ф. Снегирева, М. Д. Гутнера, А. А. Лебедева, К. Н. Жмакина, Е. И. Кватера, П. Чамова, Н. А. Зайцева, А. Ф. Добротиной, написанные с использованием самых современных научных данных, играют важную роль в дальнейшей научной разработке патогенеза и клиники маточных кровотечений непосредственно для гинекологической практики.

Занимаясь изучением данной проблемы на протяжении четверти века, мы накопили определенный запас знаний и опыт в диагностике и лечении заболеваний, обусловливающих маточные кровотечения. Изложение сведений об этих заболеваниях в единой книге, мы надеемся, принесет определенную пользу врачу в его практической работе, в проведении дифференциальной диагностики и лечения. Мы касаемся в этой книге всех заболеваний, которые сопровождаются маточным кровотечением у женщины в небеременном состоянии. Это связано с тем, что обнаруживаемое маточное кровотечение уже при первичном осмотре необходимо отнести к той или другой группе гинекологических заболеваний — провести дифференциальную диагностику. Затем, используя специальные диагностические приемы, приблизиться к постановке патогенетического диагноза.

В конце книги мы нашли целесообразным дать краткий рецептурный справочник, который облегчит практическому врачу пользование рекомендуемыми нами методами лечения.

Глава I

НЕКОТОРЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И КЛАССИФИКАЦИЯ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Маточные кровотечения у женщин в небеременном состоянии являются одним из частых симптомов многих заболеваний и обычной жалобой, с которой обращается больная к врачу. Последний, обнаруживая кровотечение из матки, должен найти основную его причину, определить сопутствующие и способствующие ему факторы, разобраться в причинно-следственной связи и установить патогенез кровотечения. Относительно несложным для врача будет определение общей клинической связи кровотечения с половым циклом, с генитальной или экстрагенитальной патологией, но установление конкретной патогенетической связи представляется далеко не легкой задачей, особенно если при этом будет допущен методологически неверный подход к раскрытию комплекса этиологических факторов и постановке патогенетического диагноза.

Каждая классификация болезни, синдромов или симптомов важна в практическом плане, поскольку помогает раскрыть сущность патологического процесса, позволяет провести более полноценную дифференциальную диагностику и выбрать рациональную, и не только этиотропную, но и патогенетическую терапию. Однако классификация, как всякая схема, сужает многообразие и сложность любого жизненного явления, особенно если она используется без достаточных знаний всей научной проблемы и без учета индивидуальных особенностей организма. Поэтому мы нашли необходимым предпослать классификации маточных кровотечений несколько общих теоретических положений о функционально-структурных взаимоотношениях и системном подходе к рассматриваемой проблеме.

В практической медицине довольно широко используется понятие «функциональные и дисфункциональные нарушения или заболевания». Не опровергая этого

понятия и не исключая его из практического употребления, мы напомним несколько положений, которые достаточно подробно изложены в предыдущих работах философско-методологического плана [1—4].

Функция и морфология находятся в диалектической взаимосвязи и взаимодействии и должны пониматься так же, как диалектическая категория «форма и содержание». Не случайно в последнее десятилетие появилась новая философская категория — «структура», вмещающая в себя функцию как элемент и расширяющая наши представления о сущности явлений. Исходя из этого, нужно считать, что в каждом явлении мы должны видеть единство функционально-структурных взаимоотношений. И если рассматривать отношение функции к морфологии или морфологии к функции, то между ними должно всегда существовать единство. Однако во временно-пространственном отношении мы допускаем существование сдвига этих двух элементов явления, хотя, возможно, и на разных плоскостях. Так, функция должна несколько опережать морфологию, чтобы было развитие.

Если к конкретному органу или ткани предъявляются повышенные требования, то возникает функциональная напряженность, т. е. функция меняется только количественно. А это значит, что и морфологический субстрат остается качественно прежним до определенного времени, пока он способен обеспечить повышенную функцию. Функциональная напряженность вследствие длительно действующих или чрезвычайных раздражителей в конечном итоге обусловит качественные изменения морфологического субстрата, тогда изменится и его функция, возникнет новое качественное состояние, т. е. будут иными структура и функция.

В медицинской практике функциональную напряженность необходимо рассматривать как предпатологическое состояние. Согласно этому положению маточные кровотечения можно считать чисто функциональными и всегда связанными с физиологической фазой полового цикла — менструацией. Иначе говоря, при функциональной напряженности качественно иных структурно-морфологических изменений в половой системе не происходит, а объемно (количественно) и по продолжительности менструации приближаются к патологическому кровотечению. В отличие от кровотечения, рассматриваемого как пред-

патологическое, следует отличать дисфункциональные маточные кровотечения. Последние всегда сопровождаются качественно иными структурно-морфологическими изменениями.

В клинической практике мы наблюдаем, что не все меноррагии связаны со структурно-морфологическими изменениями в половом аппарате женщины. Система, регулирующая половой цикл, не повреждена, но функционирует напряженно вследствие каких-то экзо- или эндогенных раздражающе действующих факторов, например климатических, алиментарных, сексуальных. И тогда у женщин вместо обычных трехдневных умеренных будут обильные и более продолжительные менструальные кровоотделения. Они могут и не рассматриваться как маточные кровотечения, однако требуют выяснения их причины и удаления факторов, определяющих функциональную напряженность половой системы. В этом будет истинная профилактика заболевания, поскольку ликвидируется предпатологическое состояние.

Термин «дисфункциональные кровотечения» хотя и не является удачным и полностью отражающим сложную патологию, однако он основательно вошел в практику, и едва ли есть смысл его менять. Но расшифровку этого термина, нам кажется, следует дать. Под дисфункциональными маточными кровотечениями понимают такие, в которых анатомическим субстратом являются функционально-морфологические изменения в аппарате (фолликулы, желтое тело) яичника, участвующего в системе, регулирующей половой цикл. При этом отсутствуют другие функционально-органические изменения как в генитальной, так и в экстрагенитальной системах, сопредельных с половой [5, 6]. Для дисфункциональных кровотечений характерны структурные изменения яичниковой ткани в пределах максимальной пролиферации и секреции до перехода в опухолевый процесс. При этом в матке всегда будут только функционально-структурные изменения, связанные с процессом в яичниках, и также без признаков опухолевого процесса.

Следовательно, дисфункциональные маточные кровотечения являются прямым следствием нарушения системы, регулирующей половой цикл. Выключение любого звена этой системы должно обязательно быть опосредовано через функционально-морфологическую структуру

яичника и матки, чтобы возникло дисфункциональное кровотечение. В классификацию маточных кровотечений, как это будет видно далее, кроме дисфункциональных, мы включили еще две группы кровотечений, связанных с генитальной и экстрагенитальной патологией. Выделение этих двух групп в практических целях удобно и выгодно, хотя в какой-то степени и условно. Последнее связано именно с тем, что при кровотечениях в этих двух группах также наблюдаются функционально-структурные изменения в системе, регулирующей половой цикл, в частности в яичниках и матке. Это зависит от того, что все регулирующие системы организма находятся в диалектическом единстве, поэтому нарушение в любой из систем может прямо или опосредованно отразиться на других сопредельных. Для раскрытия этой связи остановимся несколько подробнее на клиническом значении соотношения регулирующих систем применительно к маточным кровотечениям [3, 4].

В системе, регулирующей половую функцию женщины, выделяют пять звеньев (уровней). Это — кора головного мозга, возможно, с ее половым центром, и гипоталамус, гипофиз, гонады и матка. Несомненно, в системе регуляции половой функции кроме указанных органов и тканей участвуют и те, которые поддерживают оптимальный уровень стероидного обмена или гормональной насыщенности организма. К ним следует отнести надпочечники, печень, желудочно-кишечный тракт, почки и кожу. Все эти органы прямо или опосредованно участвуют в системе, регулирующей половую функцию, постоянно взаимосвязаны и взаимодействуют благодаря множественным, нередко дублируемым, нейрогормональным и гуморальным связям, прямым, обратным и антагонистическим. Вследствие этих связей осуществляется четкая смена фаз полового цикла и поддерживается в возрастном плане частота овуляторных циклов и физиологических ановуляций. Кроме того, они обеспечивают довольно в широком диапазоне сохранение нормального цикла при воздействии на организм сильных, а порой и продолжительно действующих раздражителей. От этого также зависит и общий ритм половой функции, и смена периодов на протяжении всей жизни женщины.

Выделяя девять физиологических периодов (новорожденность, раннее детство, препубертатный, пубертат-

ный, репродуктивный, преклимактерический, климактерический, ранний менопаузальный и поздний менопаузальный), в каждом из них можно установить определенные соотношения вышеуказанных многосторонних связей между отдельными звеньями всей регулирующей половую функцию системы. Эти соотношения обусловливают определенный гормональный уровень, характерный для каждого периода. Еще нагляднее это проявляется при смене фаз полового цикла, когда циклическая и тоническая секреция релизинг-фактора и гонадотропных гормонов в их оптимальном соотношении обусловливают в яичнике развитие примордиального фолликула до стадии зрелого граафового пузырька с включением гормональной функции текаткани, затем овуляцию и последующее развитие желтого тела с его функционально-морфологическими изменениями (фазы пролиферации, васкуляризации, расцвета и увядания). Увядание желтого тела — переходный этап к следующему циклу, если не наступило оплодотворение. В функционально-морфологических изменениях матки можно выделить фазы регенерации, пролиферации, секреции и десквамации. Последняя фаза также является переходным этапом к следующему половому циклу, в недрах ее начинается фаза регенерации очередного цикла. Если наступает оплодотворение, плодное яйцо, прививаясь в эндометрии секреторной фазы, включает механизмы, меняющие ритм цикла и обеспечивающие развитие беременности. Такова общая схема нормального функционирования полового цикла (рис. 1).

Взаимодействие всех регулирующих систем обеспечивает целостность функций организма с его гомеостазом и связи организма с окружающей средой. Возникновение нарушений в той или иной системе сказывается в первую очередь на близко, а в последующем и на более отдаленно родственных по функциям системах. Так, например, к системе, регулирующей половую функцию, будут иметь почти прямое отношение такие системы, как эндокринная (тиреоидная, надпочечниковая, гипофизарная), пищеварительная (обмен веществ), сосудистая (обеспечивающая полноценность кровоснабжения органов). Воздействие эндо- или экзогенных факторов непосредственно на то или иное звено в системе, регулирующей половую функцию, повреждение или полное

его выключение будут обусловливать нарушение всей системы, что клинически проявится в виде заболевания половой сферы. Повреждающее действие любого этиологического фактора на том или ином уровне (кора головного мозга, гипоталамус, гипофиз, яичники, матка) может привести к маточному кровотечению (стрессовое состояние под влиянием испуга, заболевание гипофиза, обусловившее длительную ановуляцию, продолжительная хроническая интоксикация, воздействующая на фолликулярный аппарат яичника).

Следовательно, при дисфункциональных маточных кровотечениях нарушена или повреждена, т. е. патологически изменена или функционально неполноценна, регулирующая система. Для более полного раскрытия патогенеза кровотечения и выбора рациональной терапии необходимо знать не только этиологический фактор и место его приложения, но и функционально-структурное состояние отдельных звеньев и всей регулирующей системы. При генитальных или экстрагенитальных маточных кровотечениях конечным звеном в патологической цепи будет являться в большинстве случаев нарушенная регулирующая половую функцию система. При генитальном кровотечении это объясняется болезнью соответствующего аппарата, выключающего полноценное участие того или иного звена в регулирующей системе, которая становится патологической (рис. 2) [1].

Сложнее раскрыть патогенез экстрагенитального кровотечения, для этого надо знать, каким образом стыкуются поврежденная экстрагенитальная система и половая. Например, при острых и хронических инфекционных заболеваниях с избирательным поражением печени повреждается ее инактивирующая гормоны функция, и тогда возможно непосредственное гиперэстрогенное кровотечение или опосредованное через изменение гипофизарно-яичниковых взаимоотношений. При сердечной патологии кровотечение возможно либо вследствие застойных явлений в половом аппарате, либо в результате изменений корково-подкорковых или гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений. А при системном заболевании крови кровотечение будет связано с нарушением ее свертывае-

---

[1] Оригинал рис. 2 заимствован из кн. Stoeckel/Lax — Gynälogie, 14 Aufl. Leipzig, 1960; оригиналы рис. 3—7 взяты из работы [15].

Таблица 1. **Классификация маточных кровотечений**

Дисфункциональные		Связанные с генитальной патологией		Связанные с экстрагенитальной патологией		
функционально-морфологический признак	возрастной принцип	клиническая форма	нозологический принцип	патогенез	клиническая форма	этиологический принцип
Ановуляторные:	Ювенильные	Меноррагии	Фибромиомы матки	Яичниковые	Меноррагии	Острые и хронические инфекционные заболевания
гиперэстрогенные	Дисфункциональные репродуктивного возраста	Метроррагии	Хронические метриты	Маточные	Метроррагии	Нервно-психические расстройства
гипоэстрогенные		Менометроррагии	Полипы		Менометроррагии	Дисфункции эндокринных желез
						Заболевания крови
Овуляторные:	Климактерические	Межменструальные	Аденомиоз			Сердечно-сосудистая патология
с недостаточностью фолликула	Менопаузальные		Эрозии шейки матки			Почечная патология
			Рак матки			Болезни легких
						Гастроэнтерологические заболевания
с недостаточностью желтого тела			Хорионэпителиома			Профессиональная патология
			Саркома матки			
с персистенцией желтого тела			Воспаление придатков матки			
			Аномалии и положения матки			
			Гормонально-активные опухоли			
			Сексуальные нарушения			
			Инородные тела			
			Травмы матки			

мости, в этом случае повреждения регулирующей половую функцию системы не будет. Можно привести еще много примеров, раскрывающих клиническое значение соотношения регулирующих систем в патогенезе маточных кровотечений. Таким образом, выделяя группу генитальных и экстрагенитальных кровотечений, важно помнить о некоторой условности этого и в то же время соблюдать системный подход при проведении дифференциальной диагностики, установлении патогенеза и выборе рациональной терапии.

Для практических надобностей мы попытаемся представить исчерпывающую и охватывающую все виды кровотечений классификацию, исходя из общеизвестных данных их этиологии и патогенеза. Мы считаем целесообразным различать маточные кровотечения, обусловленные патологией полового цикла, или так называемые дисфункциональные, затем связанные непосредственно с генитальной патологией, а также являющиеся следствием или сопутствующие ряду экстрагенитальных заболеваний. Несомненно, такое деление всех маточных кровотечений в какой-то степени условно, поскольку они в большинстве своем имеют единый патогенез, обусловленный нарушениями в системе, регулирующей половой цикл. Последняя взаимосвязана с другими системами, поэтому нарушения функционально-морфологических структур прямо или косвенно будут влиять на то или иное звено в системе, регулирующей половую функцию, что в свою очередь обусловит маточное кровотечение. Это более подробно представлено в предыдущих работах [2, 7].

Если по патогенезу большинство маточных кровотечений едины, то по этиологическому и возрастному признакам они могут иметь свои разновидности (табл. 1). Каждое кровотечение обусловлено функционально-морфологическими изменениями в тех или иных органах и тканях. По своему клиническому проявлению кровотечения, функциональные или дисфункциональные, обязательно имеют в своей основе морфологический субстрат. Пример последнего — гипо- или гиперэстрогенные кровотечения, вызываемые нарушениями оптимальных соотношений в системе эстрогены — гестагены — андрогены, что может быть связано с персистирующим фолликулом, склерокистозными яичниками или их мелкокистозной де-

генерацией. В свою очередь преобладающее или недостаточное влияние указанных гормонов вторично может изменять функцию и морфологию органов-исполнителей или органов-мишеней, например, матки.

Акцентируя внимание на единстве патогенеза некоторых кровотечений, связанных с генитальной или экстрагенитальной патологией, приведем следующий пример. Хроническое заболевание печени приводит к нарушению ее инактивирующей половые гормоны функции. В организме накапливается избыточное количество эстрогенов. Последние могут вызывать изменение ритмичной секреции резилингфакторов и гонадотропных гормонов гипоталамусом и гипофизом, что может привести к дисфункциональным ановуляторным кровотечениям. Возможен иной путь. При повторяющихся многократно ановуляторных циклах возникает гиперэстрогенизм, вызывающий фиброматозный процесс в матке, который в последующем может обусловить кровотечения, связанные с генитальной патологией (фибромиома матки).

Таким образом, принимая во внимание предлагаемую классификацию и используя ее в практических целях, надо помнить, что большинство маточных кровотечений имеют сложный патогенез, связанный с нарушениями отдельных звеньев в кольцевой, регулирующей половую функцию системе.

Дисфункциональные маточные кровотечения по патогенезу и функционально-морфологической сущности всецело связаны только с патологией полового цикла. Их можно делить по функционально-морфологическому признаку и возрастному принципу. В зависимости от особенностей гормональной функции яичников различаются дисфункциональные маточные кровотечения при однофазном (ановуляторном) и двухфазном (овуляторном), но нарушенном цикле.

Ановуляторные кровотечения имеют клинические особенности в зависимости от характера морфологических изменений, происходящих в яичниках и обусловленных нарушениями в экскреции гонадотропных гормонов гипофизом или регулирующих их факторов гипоталамусом.

При персистенции фолликула в организме создается длительное, выраженное и преимущественное влияние эстрогенов при отсутствии желтого тела. Это обусловливает состояние абсолютного и относительного гиперэст-

рогенизма, на фоне которого и возникают, как правило, ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения. При несвоевременной (чаще всего ранней) деградации неовулировавшего фолликула также создается состояние преимущественного влияния только эстрогенов. Однако здесь гиперэстрогенизм будет уже не абсолютным, а только относительным по отношению к дефициту гестагенов. В связи с этим клиника кровотечений будет иметь иной характер, терапия их должна быть также неодинаковой. Значит, при патологическом ановуляторном цикле необходимо выделение двух клинических форм кровотечений — гиперэстрогенные и гипоэстрогенные.

Исследованиями последних лет и нашими клиническими наблюдениями установлено, что ановуляторные циклы не единственная патология, которая определяет генез всех дисфункциональных маточных кровотечений. Если 10—15 лет назад преимущество в их патогенезе оставляли за ановуляцией, то более поздними исследованиями доказано, что патология отдельных фаз овуляторного цикла также нередко является основой возникновения дисфункциональных маточных кровотечений. Кровотечения при двухфазном (овуляторном) цикле могут быть обусловлены недостаточностью фолликулярной фазы, функциональной недостаточностью желтого тела и персистенцией желтого тела.

Таким образом, по функционально-морфологическому признаку дисфункциональные кровотечения могут быть ановуляторные — гиперэстрогенные и гипоэстрогенные, а также овуляторные, связанные с недостаточностью фолликула или желтого тела или с персистенцией последнего.

Дисфункциональные кровотечения могут возникнуть во все периоды жизни женщины, наиболее часто при становлении полового цикла и в переходный климактерический период. Поэтому классификация кровотечений по возрастному принципу с учетом основных периодов половой функции женщины клинически также оправдана и вмещает в себя четыре большие группы: ювенильные, возникающие в период полового созревания и становления полового цикла (10—18 лет), репродуктивного периода (18—40 лет), климактерические (45—48 лет) и в менопаузе. Этой классификации мы будем придерживаться при изложении материалов, касающихся особен-

ностей диагностики, клиники и терапии дисфункциональных маточных кровотечений.

Кровотечения, обусловленные генитальной патологией, могут носить циклический и ациклический характер, поэтому большинство авторов разделяют их на мено- и метроррагии. Такое подразделение также следует считать в определенной степени условным, ибо целый ряд гинекологических заболеваний может выражаться и циклическими, и ациклическими кровотечениями.

Меноррагии чаще всего являются симптомом фибромиом матки, особенно интерстициальных. Воспалительные заболевания гениталий в остром и подостром периодах нередко сопровождаются именно меноррагиями, вызванными гиперемией, снижением сократительной способности матки или нарушением регенеративных процессов в пораженных органах и тканях. Аномалии положения матки также могут осложняться меноррагиями. Последнее возможно при сексуальных погрешностях и неправильных методах предохранения от беременности (прерванное половое сношение, иногда применение маточной спирали).

Аденомиоз матки может сопровождаться меноррагиями и метроррагиями. Последние бывают при подслизистых фибромиомах, при хорионэпителиомах, при гормонопродуцирующих опухолях яичника. Ациклические кровотечения (от кровомазания до обильных) встречаются при раке матки, эрозиях и полипах, опухолях и язвенных процессах шейки матки. Подобного характера кровотечения могут быть при наличии инородного тела в матке и при травматических повреждениях.

В возрастном плане можно отметить некоторую закономерность в характере маточных кровотечений: меноррагии наблюдаются в основном в репродуктивном возрасте женщины, хотя нередко бывают и метроррагии. Последние чаще встречаются в пубертатном периоде и всегда в менопаузе.

Классификация группы кровотечений, связанных с генитальной патологией по нозологическому принципу, практически приемлема, поскольку позволяет точнее ориентироваться при проведении дифференциальной диагностики. Деление кровотечений по этому принципу представлено в табл. 1, а более подробная расшифровка дается в гл. VIII.

Кровотечения, обусловленные экстрагенитальной патологией, следует отнести к трем принципиальным группам. Мы считаем, что кровотечения необходимо подразделять и по патогенезу, когда известно определяющее конечное звено (яичники или матка), на которое воздействует та или иная экстрагенитальная патология. Можно предполагать, что острые и хронические инфекционные заболевания, дисфункция эндокринных желез, некоторые нервно-психические расстройства, заболевания печени, а также и профессиональная патология будут вызывать кровотечение опосредованно, изменяя функциональное состояние в системе, регулирующей половой цикл, и в частности яичника. Заболевания крови и легких, сердечно-сосудистая и почечная патология, некоторые стрессовые состояния и острые отравления чаще будут действовать непосредственно на матку, вызывая значительные изменения в сосудистом ее аппарате, хотя в отдельных случаях не исключается возможность влияния и на фолликулярный аппарат яичника.

Деление подобных кровотечений на чисто маточные и опосредованно яичниковые может иметь значение и в выборе терапии: в одних случаях возможно ограничиться только симптоматической терапией, тогда как для нормализации нарушенного полового цикла необходимо патогенетическое лечение. Деление кровотечений по клинической форме на меноррагии и метроррагии также имеет некоторое значение при проведении дифференциальной диагностики. Так, при заболеваниях эндокринных желез, при авитаминозах, заболеваниях крови, при сердечно-сосудистой патологии, болезнях легких и почек кровотечения чаще всего носят характер меноррагии, особенно в начале заболевания, в последующем они могут приобрести характер метроррагии. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при болезнях печени вначале чаще наблюдаются меноррагии. При острых инфекционных заболеваниях, после нервно-психических стрессовых состояний и острых отравлений возможны внезапные продолжительные кровотечения, чаще имеющие характер метроррагий. То же можно наблюдать и при хронических инфекционных заболеваниях. Классификация кровотечений этой группы по этиологическому принципу также необходима для дифференциальной диагностики и выбора патогенетической терапии.

Глава II

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

В основу дифференциальной диагностики маточных кровотечений следует поставить несколько основных принципиальных положений. Дифференциальная диагностика должна проводиться с учетом классификации маточных кровотечений по нозологическим формам основных заболеваний, по этиологии и патогенезу кровотечений, с учетом гистоморфологической структуры эндометрия и реактивности организма. Дифференцировать маточные кровотечения также необходимо и по времени их возникновения в возрастном аспекте или в связи с физиологическими периодами жизни женщины (юношеский, репродуктивный, климактерический, менопаузальный) и по характеру кровотечения (клиническая оценка).

При обращении больной с маточным кровотечением врач должен установить, к какой из основных трех групп (согласно классификации) относится данное кровотечение, связано ли оно с экстрагенитальной или генитальной патологией, или оно чисто дисфункциональное. При экстрагенитальной патологии, выявить которую помогает соответствующий специалист (терапевт, хирург, нефролог, эндокринолог, инфекционист), гинеколог должен четко определить, связано ли кровотечение непосредственно с этой патологией или же оно обусловлено заболеванием половых органов.

Если при тщательном гинекологическом осмотре генитальная патология не обнаружена, следует осуществить дальнейший диагностический этап, установить этиологическую принадлежность и определить характер дисфункционального маточного кровотечения. Это крайне необходимо для выбора рациональной этиотропной и патогенетической терапии.

Если кровотечение связано с экстрагенитальной патологией, необходимо установить, какая патология является ведущей или определяющей патогенетически в кро-

вотечении. Поэтому дифференциальную диагностику следует проводить между сердечно-сосудистыми, почечными и легочными заболеваниями, а также заболеваниями печени и желудочно-кишечного тракта, крови и эндокринных желез. Кроме того, необходимо проанализировать возможное наличие нервно-психических расстройств, а также разграничить хроническую инфекцию и интоксикацию от влияний профессиональных вредностей.

Характер маточных кровотечений зависит от особенности клинического течения той или иной экстрагенитальной патологии, поэтому знание ее характера и клиники имеет практическое значение. В связи с этим содружество гинеколога с представителями других врачебных специальностей исключительно важно. Полноценное лечение и реабилитация больных с экстрагенитальной патологией также являются патогенетической формой лечения и истинной профилактикой маточных кровотечений.

Если кровотечения связаны с генитальной патологией, дифференциальную диагностику следует осуществить внутри заболеваний этой группы: воспаления и опухоли матки (фибромиома, рак, саркома, хорионэпителиома, эндометриоз, метроэндометрит, полипы, эрозии), аномалии ее положения, острые и хронические воспаления придатков матки и опухоли яичника (фолликулома, текома и другие гормональные). При этом необходимо дифференцирование кровотечений, обусловленных сексуальными нарушениями, вызванных инородными телами, травмагениталий и прервавшейся беременностью (аборты, внематочная беременность).

При проведении дифференциальной диагностики маточных кровотечений по основным трем группам (экстрагенитальные, генитальные и дисфункциональные) нужно учитывать состояние различных систем организма, иметь общую клиническую оценку, использовать данные морфологии эндометрия, осуществлять рентгенографическое и специальное гинекологическое исследования. Полученные при обследовании больной данные позволяют установить на первом этапе диагностического процесса групповую принадлежность. Для практического удобства в этих целях нами предлагается дифференциально-диагностическая таблица маточных кровотечений (табл. 2).

Таблица 2. **Дифференциально-диагностическая таблица маточных кровотечений**

Признаки	Экстрагенитальные	Генитальные	Дисфункциональные
Клинические			
Состояние систем: нервной, сердечно-сосудистой, дыхания, пищеварения, мочеполовой	Обязательно страдает одна или несколько систем	Заинтересованы и могут страдать вторично	Заинтересованы, могут быть функциональные нарушения со стороны центральной нервной системы, печени, почек, сердечно-сосудистой системы
Температура, пульс, дыхание, стул, мочеиспускание	Меняются в зависимости от локализации патологии	Изменены при воспалительном характере поражения гениталий	Меняются в зависимости от величины и длительности кровопотери
Патоморфологические			
Цитологическая и гистологическая картина эндометрия	Как правило, соответствует фазам полового цикла	Эндометрит, метроэндометрит, полипоз, плацентарный полип, атипическая гиперплазия, рак эндометрия	Гипер- и гипоплазия желез эндометрия, недостаточная секреторная трансформация, одновременно слабость пролиферативной и секреторной фаз цикла
Лабораторные			
Анализы крови, мочи. Рентгенологические исследования	Изменения отражают характер имеющейся патологии в той или иной системе	Изменены соответственно характеру патологии	Изменены вторично вследствие кровопотери
Данные гинекологического осмотра	Объективно определяемых анатомических изменений гениталий нет	Четко определяются анатомические изменения внутренних гениталий	Изменения со стороны гениталий носят функциональный характер

Таблица 3. **Дифференциально-диагностическая таблица дисфункциональных маточных кровотечений**

Показатели диагностических тестов	Характер цикла					
	Нормальный половой цикл	Ановуляторный гиперэстрогенный цикл (персистенция фолликула)	Ановуляторный гипоэстрогенный цикл (несвоевременная, ранняя атрезия фолликула)	Овуляторный цикл с укорочением фолликулярной фазы	Овуляторный цикл с недостаточностью желтого тела	Персистенция желтого тела
Гормональный тип мазка по Шмитту	III, III—IV, IV—III, IV, IV—III, III	III—IV, IV—III, IV	II—III, III, III—IV, III, III, III, III—IV	III—IV до 10-го дня цикла	III, III—IV, IV—III, IV—III, IV, IV—III, IV—III	III—III—III с большим числом ладьевидных и с загнутыми краями клеток
Кариопикнотический и ацидофильный индексы	20—92% 20—85%	Выше 60% Выше 45—50%	Ниже 50% Ниже 40%	50—80% } до 10-го 40—70% } дня цикла	Недостаточно снижаются во вторую фазу цикла, остаются на уровне 60—70; 50—60%	Снижены во вторую фазу цикла до 12—15%
Симптом «зрачка»	От отрицательного до положительного, и наоборот	Монотонно-положительный	Чаще всего отрицательный или слабоположительный	Положительный до 10-го дня цикла	Положительный во вторую половину цикла	Отсутствует
Симптом кристаллизации	Положительный с 10-го по 16-й дни цикла	То же	Отрицательный	То же	То же	»

Показатели диагностических тестов	Характер цикла					
	Нормальный половой цикл	Ановуляторный гиперэстрогенный цикл (персистенция фолликула)	Ановуляторный гипоэстрогенный цикл (несвоевременная, ранняя атрезия фолликула)	Овуляторный цикл с укорочением фолликулярной фазы	Овуляторный цикл с недостаточностью желтого тела	Персистенция желтого тела
Характер кривой ректальной температуры	Двухфазная кривая	Однофазная низкая	Однофазная	Двухфазная с подъемом на 9—10-й дни	Двухфазная, но разница в первой и второй фазах не превышает 0,2—0,4°	Двухфазная, гипертермическая во вторую фазу цикла
Гистологическая картина эндометрия	От пролиферативной до секреторной	Гиперплазия железистая, железисто-кистозная	Очаговая атрофия, пролиферация, состояние функционального покоя, очаговая гиперплазия желез	Секреторная фаза цикла на 16—18-й дни	Неполноценная секреторная трансформация	Децидуальная реакция стромы. Резко выраженная секреторная трансформация
Экскреция прегнандиола	От 3 до 8 мг в течение цикла, с повышением во вторую его фазу	Монотонная на низких цифрах (2—3 мг) в течение всего цикла	Монотонно на низких цифрах в течение всего цикла	Аналогично с нормальным циклом	Снижена (до 3—5 мг) во вторую фазу цикла	Резко повышена

Дифференциальная диагностика по патогенезу позволит выявить маточные кровотечения, непосредственно связанные с экстрагенитальной и генитальной патологией, установить их связь с нарушенной системой, регулирующей половой цикл, или отнести к дисфункциональным. При дисфункциональных маточных кровотечениях следует отделить ановуляторный цикл от овуляторного. При ановуляторном кровотечении установить гипо- или гиперэстрогенный характер его с одновременным уточнением состояния фолликулярного аппарата яичников (недоразвитие, атрезия, персистенция незрелого или зрелого фолликула). При овуляторном цикле провести дифференциацию между кровотечениями, обусловленными неполноценностью обеих фаз цикла или только второй с уточнением состояния желтого тела (атрезия или персистенция).

Для удобства проведения внутригрупповой дифференциальной диагностики мы предлагаем таблицу дисфункциональных маточных кровотечений (табл. 3). При диагностике этой группы кровотечений следует использовать данные клинической оценки кровотечения (время, характер, продолжительность, количество), функциональные тесты (тип мазка, индекс, симптомы «зрачка» и «кристаллизации», базальная температура); данные цито- и гистоморфологической структуры эндометрия, реактивность тканей (реакция Макка, кожно-гормональные пробы), а также кимографии труб и лабораторные исследования гормонов.

С учетом патогенеза диагностику следует проводить по конечным причинным факторам. К ним относятся: гормональные, вызывающие морфологические структурные изменения в эндометрии при нарушении в системе, регулирующей половой цикл; децидуально-гравидарные при внематочной беременности и абортах; полипозные — воспалительного, гравидарного (постабортного) и гормонального происхождения; опухолевые (фибромиома, рак, саркома, хорионэпителиома); гетеротопические (эндометриоз); сосудистые (при варикозном расширении вен); гематологические и застойные, обусловленные экстрагенитальной патологией и сексуальными нарушениями (см. табл. 1). Из перечисленных причин видно, что дифференциальная диагностика по данному признаку тесно смыкается с диагностикой нозологических форм.

Врач, проводя дифференциальную диагностику с учетом патогенеза, будет возвращаться и к частным формам патологии. Например, в процессе диагностики установлено, что кровотечение связано с заболеванием крови. Врачу необходимо выяснить, какая нозологическая форма болезни крови является определяющей причиной кровотечения. Другой пример: по патогенезу кровотечение связано с опухолевым процессом, в связи с этим возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики между теми опухолями, которые могут вызывать кровотечения.

Дифференциальная диагностика также должна проводиться с учетом гистоморфологических изменений слизистой матки. Состояние децидуальной ткани может указывать на возможность беременности (внематочной, аборта, хорионэпителиомы); наличие полипозной ткани может в зависимости от ее структуры свидетельствовать о хроническом воспалительном процессе гениталий, опухоли или постабортных осложнениях. Гиперплазия эндометрия может быть связана с дисфункцией яичников, их гормонопродуцирующей опухолью, с воспалением гениталий. Атрофия эндометрия может быть возрастного характера или вследствие дисфункции яичников. Склерозная ткань чаще бывает в результате воспаления или при гормональных нарушениях. Аденомиозная ткань обусловлена гетеротопией и указывает в основном на эндометриоз. Воспалительная ткань наблюдается при воспалительных процессах — септических и асептических вследствие хронических застойных явлений. Опухолевая ткань структурно раскрывает и характер, и вид опухоли. Следовательно, дифференциальная диагностика по гистоморфологической картине также определяет патогенез и требует в последующем проведения дифференциации по нозологическим формам болезни.

Дифференциальная диагностика маточных кровотечений обязательно должна осуществляться с учетом гистоморфологической структуры, патогенеза и нозологической формы болезни. Кроме того, следует также учитывать еще три клинических фактора, раскрывающих особенности маточных кровотечений — реактивность организма на кровотечение, время возникновения кровотечения и его характер. По последнему клиническому признаку кровотечения могут быть обильные, умерен-

ные, скудные, кратковременные и продолжительные; их можно делить на острые и хронические. Так, например, скудные, мажущие кровянистые выделения характерны для внематочной беременности, при полипах воспалительных и плацентарных, при некоторых злокачественных опухолях матки (рак, хорионэпителиома). Умеренные и обильные кровотечения чаще связаны с дисфункциональными нарушениями и опухолями яичников, с воспалительными и застойными процессами вследствие некоторых экстрагенитальных заболеваний. Обильные кровотечения со сгустками могут также быть при некоторых видах дисгормоноза, при фибромиомах (субмукозных узлах) и значительных поражениях матки раковым процессом, при некоторых нервно-психических и стрессовых состояниях.

По времени возникновения маточные кровотечения могут быть отнесены к менструальному циклу и возрасту женщины, т. е. они могут быть циклические и ациклические, наступающие во время очередной менструации, но отличающиеся от нее по объему, величине и продолжительности. Иногда кровотечения возникают вне менструальных дней или продолжаются с перерывами на протяжении всего цикла. Циклические кровотечения — меноррагии — характерны для некоторых видов дисфункциональных кровотечений, возникают при доброкачественных опухолях матки (интерстициальная фибромиома), а также при хронических воспалительных процессах гениталий и застойных явлениях вследствие некоторых экстрагенитальных заболеваний. Ациклические кровотечения чаще связаны с нарушенной генеративной функцией (внематочная беременность и постабортное состояние), со злокачественными опухолями матки и яичников и с некоторыми экстрагенитальными заболеваниями (болезни крови, нервно-психические травмы, нарушение обмена веществ). Ациклический характер чаще всего присущ ановуляторным кровотечениям.

В юношеском возрасте маточные кровотечения следует дифференцировать между ювенильными (дисфункциональными) и обусловленными генитальной патологией — гормонообразующими опухолями (текома, фолликулома, дисгерминома) и генитальным туберкулезом, а также и с некоторыми экстрагенитальными кровотече-

ниями (болезни крови, митральный порок сердца, заболевания эндокринных желез, авитаминоз).

В репродуктивном периоде дифференциальная диагностика чаще осуществляется между дисфункциональными маточными кровотечениями, нарушенной беременностью (аборт, внематочная беременность, плацентарный полип, пузырный занос, хорионэпителиома), воспалительными заболеваниями матки и придатков, (острые и хронические метроэндометриты, сальпингоофориты) опухоли матки (фибромиома матки, рак, хорионэпителиома) и некоторой экстрагенитальной патологией, обусловливающей маточные кровотечения (острые и хронические инфекции, профвредности, болезни крови, пороки сердца, легочная и почечная патология, заболевания печени).

В климактерическом периоде чаще следует дифференцировать маточные кровотечения в связи с дисфункцией яичников, злокачественными опухолями матки и придатков, с фибромиомой и эндометриозом, с обострением хронических воспалительных процессов, а также с некоторыми видами экстрагенитальной патологии (гипертония, заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, нервно-психические нарушения и дисфункция эндокринных желез). В менопаузе маточные кровотечения требуют дифференциальной диагностики между опухолью матки (рак, саркома) и яичников (текома, фолликулема), старческим кольпитом, травматическими повреждениями и кровотечениями, возникающими вследствие применения гормональных средств в терапии соматических заболеваний.

Таким образом, дифференциальная диагностика маточных кровотечений должна осуществляться в строгой последовательности: вначале среди трех основных групп, затем внутри группы с учетом патогенетических, гистоморфологических и возрастных особенностей заболевания.

Глава III

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

При диагностике маточных кровотечений врач должен установить этиологические факторы, патогенез кровотечения, состояние полового цикла и регулирующей его системы. Значит, основным в диагностике будет определение характера и особенностей расстройства полового цикла. Повреждение любого звена регулирующей половую функцию системы может привести к кровотечению, поэтому нужно установить функциональное состояние всех ее звеньев и найти поврежденное. Сама система в свою очередь взаимодействует с другими системами организма, которые могут влиять на нее опосредованно, а иногда непосредственно вызывать кровотечение. Таким образом, следуя системному подходу в диагностике маточных кровотечений, необходимо использовать весь арсенал методов, раскрывающих особенности полового цикла и его расстройств.

Накопленные и апробированные в клинической практике различные специальные методы и тесты должны использоваться не однократно, а в динамике, что не только усложняет диагностический процесс, но и удлиняет его по времени проведения. В этой главе нами освещены наиболее часто применяемые в гинекологической практике методы диагностики маточных кровотечений. Для удобства изложения и восприятия диагностических методов они условно объединены в четыре группы: общие клинические и специально-диагностические методы, функционально-диагностические пробы и лабораторные методы исследования (табл. 4).

Клинические методы исследования

Анамнез. В анамнезе больных с маточными кровотечениями необходимо обращать внимание на влияние

Таблица 4. **Методы диагностики гинекологических маточных кровотечений**

Общие клинические	Функционально-диагностические тесты	Функционально-диагностические пробы	Лабораторные
Анамнез общий и специальный Обследование больной по системам и органам Определение росто-весовых показателей Гинекологическое исследование (в зеркалах, бимануальное, ректо-вагинальное, кольпо- и вагиноскопия) Биопсия шейки матки	Гормональная кольпоцитология: определение гормонального типа мазка подсчет КПИ, АИ люминисцентная микроскопия Цервикальные симптомы: «зрачка» «кристаллизации» Измерение базальной температуры Кимография фаллопиевых труб Цитологическое исследование эндометрия Гистологическое исследование эндометрия и эпителия шейки матки Гистеросальпингография Рентгенография черепа и турецкого седла Пневмопельвеография и ретропневмография Пельвеоскопия Скенниография	Проба с эстрогенами Проба с гестагенами Проба с гонадотропинами Кожно-аллергические пробы: с эстрогенами с прогестероном тестостерон-пропионатом Исследование некоторых видов обмена веществ: основного обмена и J-накопительной функции щитовидной железы, минерального обмена (Ca, Na, K) содержание нуклеиновых кислот микроэлементного баланса	Общий анализ крови Исследование коагулограммы, времени свертывания, содержания тромбоцитов, длительности кровотечения Общий анализ мочи Печеночные пробы Определение содержания эстрогенов в крови Определение экскреции с мочой эстрогенов, прегнандиола, 17-КС и 17-ОКС

факторов внешней среды и заболеваний, отрицательно отражающихся на организме женщины во все периоды ее жизни, начиная с внутриутробного. Согласно современным представлениям о роли факторов внешней среды и состояния организма матери в развитии внутриутробного плода [7, 8] и его эндокринной системы следует по возможности выяснять состояние здоровья у матерей обследуемых женщин еще во время вынашивания беременности. Исходя из физиологических и возрастных особенностей организма, мы выделяем следующие периоды жизни женщины: новорожденности, раннего детства, детства, препубертатный, пубертатный, репродуктивный, преклимактерический, климактерический и период менопаузы.

Собирая анамнез, надо учитывать условия жизни, особенности физического развития и перенесенные заболевания во все периоды жизни обследуемых больных. Особое внимание должно быть обращено на перенесенные инфекции и интоксикации в периоды раннего детства, препубертатный и пубертатный. В эти периоды, по данным литературы и нашим наблюдениям, организм девочки наиболее чувствителен к эндогенным и экзогенным патогенным факторам. Известна роль питания и уровня обменных процессов в происхождении расстройств полового цикла, поэтому выяснение характера вскармливания в детстве и питания больной в более поздние периоды развития также имеет определенное значение.

Знание особенностей развития женщины в отдельные периоды ее жизни может помочь в определении генеза заболевания. Нарушения развития, наступающие еще в детстве (отставание роста, бурный рост, ожирение, истощение), могут свидетельствовать о гипоталамо-гипофизарном происхождении заболевания. Эти же признаки, появившиеся позднее, в пубертатном периоде, могут отражать первично-яичниковый характер заболевания.

В процессе изучения гинекологического анамнеза большое значение имеет выявление особенностей полового цикла: время появления первых менструаций, продолжительность периода становления менструальной функции и характер ее до и после начала половой жизни. Особое внимание должно быть уделено времени и последовательности появления вторичных половых признаков в препубертатном возрасте, а также интенсивности раз-

вития их в пубертатном периоде. Эти данные позволят правильнее оценить первичное состояние системы регуляции полового цикла. Генеративная функция — течение предшествующих заболеванию беременностей и родов, перенесенные гинекологические заболевания, профессиональные вредности и условия труда и жизни также являются предметом самого тщательного расспроса при обследовании больных.

Большое значение в уточнении характера маточного кровотечения имеют данные о характере менструаций до начала заболевания. Указания женщины на нормальный ритм менструаций до появления маточного кровотечения не всегда достаточно достоверны. В задачи врача, изучающего анамнез, входит детальный расспрос о продолжительности и особенностях менструального цикла в последние 3—5 месяцев (насколько помнит больная) перед заболеванием. Нужно попытаться составить менограмму, предшествующую кровотечению, узнать, началось ли кровотечение в сроки овуляции, секреторной или пролиферативной фаз цикла; циклический или ациклический характер оно носит; уточнить, сопутствовали ли появлению кровотечения нейровегетативные нарушения — головная боль, напряжение в грудных железах, боли в нижних отделах живота. Важно выявить факторы, которые могли способствовать появлению кровотечения — физическое напряжение, запоры, вызывающие повышение внутрибрюшного давления, гормонотерапия. Частое появление кровотечения без видимой причины должно особенно насторожить врача при обследовании больных в менопаузе.

Общее обследование следует начинать с осмотра больной, при котором необходимо определять особенности ее развития и строения; ее рост, вес, окраску кожных покровов и видимых слизистых; соответствие внешних признаков развития женскому типу и возрасту; состояние молочных желез, степень и характер выраженности и локализации оволосения. При осмотре больной надо обратить внимание на внешнее соответствие роста и веса, при наличии ожирения определить универсальный или локальный характер его, выявить наличие атрофических рубцов, сходных со striae gravidarum, но появляющихся у небеременевших женщин при болезни Иценко — Кушинга. Тем более что кровотечение может

быть одним из ранних симптомов этого заболевания [9]. В последние годы для определения характера строения тела и его половой дифференцировки используют морфограммы. Строят морфограмму на основании пяти измерений: окружности груди, высоты ног, роста, ширины таза и ширины плеч. Сопоставляя полученную морфограмму со стандартными, составленными для «идеальных» мужчины и женщины, можно диагностировать интерсексуальные состояния, инфантилизм и другую патологию.

Методами перкуссии, аускультации, тонометрии и рентгеноскопии уточняют состояние сердечно-сосудистой системы и легких, а в необходимых случаях используют электрокардиографию, реакции Пиркетта и Манту, иммунологические реакции для определения активности ревматического процесса.

Печень принимает непосредственное участие в метаболизме стероидных гормонов. При нарушении функции печени нарушается эстрогенный баланс, а также страдают процессы тромбообразования и свертывания крови. Тем самым создаются условия для возникновения кровотечений [10—12].

Почки выводят продукты метаболизма стероидных гормонов, и при изменении их выделительной функции меняется экскреция стероидов. Поэтому помимо пальпаторного и перкуторного исследования печени и почек должны использоваться специальные биохимические исследования и функциональные пробы.

У всех больных с маточными кровотечениями должны проводиться исследования крови. Помимо общего анализа крови, позволяющего определить РОЭ, количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, нужно обязательно исследовать количество тромбоцитов, время свертывания, вязкость крови, ретракцию кровяного сгустка, фибриноген и фибринолитическую активность. Это необходимо потому, что нарушения в свертывающей системе крови могут быть причиной кровотечений, особенно у девочек, склонных к эссенциальной тромбопении. Кроме того, гормональные нарушения в организме женщины, являющиеся причиной маточных кровотечений, могут быть и этиологическими факторами вторичных нарушений в свертывающей системе. И наконец, знание состояния свертывающей системы крови является дифферен-

циальным диагностическим компонентом при маточных кровотечениях [4, 13].

Учитывая наличие тесной взаимосвязи, регулирующей половой цикл системы с состоянием щитовидной железы, при обследовании больных с маточными кровотечениями следует определять функцию последней с помощью клинических симптомов, пальпации, исследования основного обмена и изотопной диагностики радиоактивным йодом. Эти исследования особенно важны и необходимы в условиях Урала и других областей, являющихся эндемическим очагом зоба. Если учесть, что гиперфункция и гипофункция щитовидной железы могут приводить к дисфункциональным маточным кровотечениям, то целесообразность указанных исследований станет еще более очевидной.

Гинекологическое исследование. Специальное гинекологическое исследование должно начинаться с осмотра наружных половых органов, влагалища и шейки матки. Следует уделять особое внимание развитию наружных половых органов, состоянию промежности, характеру оволосения.

Известно, что недоразвитые или атрофичные половые губы, воронкообразная промежность, слабо выраженное оволосение являются характерными для состояния гипоэстрогенизма. Состояние достаточной эстрогенной насыщенности и гиперэстрогенизма характеризуется хорошо выраженным оволосением на лобке и больших половых губах (с густыми, длинными, блестящими волосами), гипертрофией и пигментацией малых половых губ. Следовательно, внимательный осмотр наружных половых органов уже создает представление о характере имеющихся гормональных сдвигов. У девочек, страдающих ювенильными гиперэстрогенными кровотечениями, при осмотре обращает на себя внимание гипотоничность девственной плевы, отверстие ее обычно имеет неправильную форму и очень часто легко растяжимо и проходимо для исследующего пальца [14].

Состояние слизистых влагалища (окраска, складчатость, влажность) и шейки матки также отражают степень полового развития и эстрогенного влияния. Поэтому вслед за осмотром наружных гениталий в зеркалах должны быть осмотрены влагалище и шейка матки. Исключение составляют девственницы, осмотр влагали-

ща и шейки матки у которых должны быть произведены с помощью вагиноскопа.

Осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах не только позволяет оценить уровень гормонального влияния, но и уточнить источник кровотечения (влагалище, шейка или полость матки). Это крайне важно в диагностике типа маточного кровотечения. Кроме того, зеркальный осмотр позволит выявить воспалительные и опухолевые изменения влагалища, шейки матки и ее цервикального канала, которые могут быть причиной кровотечения. Для определения формы, величины и консистенции матки, соотношения размеров ее тела и шейки, а также выяснения состояния придатков матки и клетчатки малого таза необходимо внутреннее гинекологическое исследование — вагинальное, ректальное или ректо-вагинальное.

У женщин, не живших половой жизнью, следует прибегать к ректальному исследованию даже при достаточной растяжимости девственной плевы, чтобы не травмировать больную психологически и не вызывать нефизиологического перераздражения интерорецепторов слизистой входа во влагалище и влагалища. Оценивая данные гинекологического исследования, нужно обратить внимание на соответствие состояния половых органов возрасту больной, на длительность предшествующей аменореи, и особенно продолжительность менопаузы. Для более четкого представления об анатомических изменениях в половом аппарате живущих половой жизнью обследуемых больных, для исключения опухолевого генеза кровотечения нужно чаще прибегать к ректальному и ректо-вагинальному исследованию.

При гинекологическом обследовании удается получить первые данные, позволяющие дифференцировать функциональные нарушения, воспалительные поражения придатков или матки, опухоли яичников и матки, прерывающуюся внематочную беременность, полипоз или рак шейки матки. Выявить же характер имеющихся гормональных нарушений, уточнить локализацию первичного очага поражения невозможно без использования комплекса методов функциональной и лабораторной диагностики.

Методы функциональной диагностики

Гормональная кольпоцитология. В тех случаях, когда нет необходимости в точных количественных данных о секреции яичниковых гормонов, цитологическая картина влагалищного отделяемого может дать достаточно четкое представление о гормональной функции яичников. Определение количественного соотношения клеточных элементов в содержимом влагалища позволяет судить о той или иной степени эстрогенной насыщенности в организме, поскольку под влиянием гормонов яичника гистоморфологическая структура эпителия слизистой оболочки влагалища претерпевает совершенно определенные циклические изменения. Эти изменения, как правило, адекватны степени эстрогенного и гестагенного влияния и потому могут быть использованы как диагностический тест, позволяющий судить о гормональной функции яичника.

Папаниколау Г. и Шорр Е. нашли [15], что циклические изменения, происходящие в генитальном аппарате морских свинок под влиянием овариальных гормонов, могут быть ясно выявлены с помощью микроскопии вагинальных мазков. Несколько лет спустя было изучено влияние гипофизарного, овариального и тестикулярного гормонов на морфологию влагалища и цитологию влагалищного мазка у женщин и предложена специфическая окраска мазков. На основании проведенных исследований найдено, что эпителий влагалища представлен несколькими видами клеток, располагающихся слоями (рис. 3):

1. Базальные или атрофические клетки, характеризующиеся самой малой величиной (18—20 мк), базофильной протоплазмой и наличием крупного ядра, расположенного в центре клетки. Они происходят из внутреннего базального слоя, форма их правильная округлая или овальная. Появление базальных клеток в мазке является признаком резко выраженного эстрогенного дефицита, поэтому у женщин с нормальной гормональной функцией яичников базальных клеток в мазках не должно быть.

2. Парабазальные клетки происходят уже из наружного глубинного (парабазального) слоя и отличаются

от базальных своей несколько большей величиной (20—25 мк), более неправильной формой и меньшими размерами ядра. Протоплазма их окрашивается только базофильно. Наличие в мазке парабазальных клеток также является признаком эстрогенного дефицита, но уже менее выраженного.

3. Промежуточные клетки отличаются от базальных и парабазальных своим происхождением из промежуточного слоя, значительно большей величиной (25—35 мк), неправильностью и полиморфизмом очертания. Они могут иметь полигональную, эллипсоидную, овальную форму с ровными округлыми ядрами. Ядро значительно меньше, чем в парабазальных клетках, имеет овальную форму, ориентировано эксцентрично. Протоплазма окрашивается базофильно. Располагаются клетки, как правило, группами и пластами. Промежуточные клетки встречаются в мазках во все фазы цикла, являются признаком умеренного эстрогенного влияния. Однако в лютеиновую фазу группировка их меняется, края клеток загибаются и напоминают лепестки роз.

4. Поверхностные клетки отличаются от всех остальных клеток влагалищного эпителия своим происхождением из поверхностного ороговевающего слоя, самой большой величиной (35—50 мк), зрелостью и самым маленьким ядром. Форма клеток многоугольная, края тонкие, протоплазма светлая, ороговевающая, окрашивающаяся в базофильные и ацидофильные тона.

В зависимости от степени эстрогенного влияния меняется восприимчивость протоплазмы к характеру окраски. Базофильно окрашиваются клетки, находящиеся в меньшей степени ороговения, имеющие препикнотическое ядро. Чем больше эстрогенная насыщенность в организме, тем большее число поверхностных клеток ороговевает и становится восприимчивым к ацидофильной окраске. Ацидофильные поверхностные клетки имеют и маленькое точечное пикнотическое ядро, окрашиваемое в черные цвета. Чем выраженнее ацидофилия мазка, тем выше эстрогенная функция яичников (рис. 3).

Техника окраски мазка. В последние годы цитологическое исследование вагинальных мазков нашло широкое практическое применение. Было предложено достаточно много модификаций цитологии нативных, свежеокрашенных, фиксированных мазков. Имеется большое

число методов забора и приготовления мазка. Существуют методы неспецифической монохромной и специфической полихромной окраски. Наибольшее распространение и практическое применение нашли метод монохромной окраски свежеприготовленного мазка и полихромная окраска фиксированного мазка. В течение ряда лет мы широко используем в своей повседневной работе указанные два метода и считаем возможным рекомендовать их для использования в работе врача-гинеколога женской консультации и стационара. Техника приготовления мазка не представляет трудностей: содержимое влагалища берут «мягкой» браншей анатомического пинцета или корнцанга и наносят на предметное стекло, стараясь не разрушить целостность и группировку клеток. Приготовленный мазок либо фиксируют на воздухе, либо в смеси Никифорова, либо тотчас окрашивают монохромными красителями и микроскопируют.

Для монохромной одномоментной окраски к капле влагалищного содержимого, нанесенной на предметное стекло, добавляют 1—2 капли 1%-ного спирто-водного раствора эозина, фуксина или метиленовой синьки. После прокрашивания в течение 2—3 мин мазок промывают дистиллированной водой под покровным стеклом и просматривают (после осушивания фильтровальной бумагой) под микроскопом вначале с малым, а затем с большим увеличением. Такой мазок не подлежит хранению, так как его клетки, высыхая, меняют свою структуру. Однако столь быстрый метод окраски позволяет врачу цитоскопически исследовать мазок одновременно с показателями других тестов функциональной диагностики.

Полихромная окраска фиксированного мазка чаще всего проводится по методу Докумова:

приготовленные обычным способом мазки фиксируют в смеси Никифорова 15 мин;

в течение 1—2 мин окрашивают спиртовым раствором гематоксилина, приготовленным по Докумову;

промывают дистиллированной водой;

в течение 5 мин окрашивают 1%-ным водным раствором кислого фуксина (с добавлением уксусной кислоты);

промывают дистиллированной водой;

окрашивают 1,5%-ным водным раствором лихтгрюн с добавлением кислоты 0,5%-ного объема;

окончательно промывают и высушивают препарат.

При этой форме окраски базофильные клетки окрашиваются в зеленые тона, ацидофильные — в розово-красные.

Однако для выяснения степени эстрогенного влияния по состоянию ядер влагалищного эпителия могут быть использованы и более простые методы окраски. Так, окраска гематоксилином-эозином [16] дает четкую дифференциацию ядер, хотя протоплазма окрашивается несколько слабее. Мы пользовались окраской гематоксилином-эозином, а также методом Романовского — Гимза для окраски фиксированного мазка и убедились в доступности и достоверности этих методов для цитологического исследования.

Кроме описанных методов в течение последнего десятилетия разрабатывается метод люминесцентной микроскопии. Мазки окрашивают водным раствором акридина. Клетки многослойного плоского эпителия отличаются при этом темно-зеленым свечением протоплазмы и светло-зеленой флюоресценцией ядер. Под влиянием эстрогенов в процессе ороговения протоплазмы появляется оранжевая флюоресценция ее. Микроскопия мазков, приготовленных любым из способов, производится сначала под малым, а затем под большим увеличением. Кариопикноз ядер можно более объективно диагностировать только с использованием иммерсионной системы. Люминесцентная и фазово-контрастная микроскопия представляет собой ценное дополнение к методам исследования фиксированных и окрашенных препаратов [17, 18].

Подробное описание методов окраски и приготовления мазков для гормональной цитологии дано в ряде специальных монографий и справочных изданий. Поэтому мы сочли возможным не приводить здесь все существующие методы и способы, описав лишь наиболее широко применяемые.

Оценка гормонального мазка. В литературе описано большое число методов и схем, по-разному трактующих гормональную сущность влагалищного мазка [19—26]. Наиболее распространена классификация Сальмона и Гейста:

I тип реакции характеризуется наличием базальных (атрофических) клеток и лейкоцитов. Промежуточных и ороговевающих клеток нет. Этот тип реакции указывает

на наиболее выраженную эстрогенную недостаточность. В норме имеет место в глубокой менопаузе или после кастрации. Появление мазка I типа у женщин зрелого возраста является симптомом резко выраженной эстрогенной недостаточности (рис. 4).

II тип реакции определяется по наличию в мазке преимущественно базальных и парабазальных клеток и в меньшем числе — промежуточных. Он отражает выраженную эстрогенную недостаточность. Наблюдается как физиологическое явление в периоды детства и менопаузы. Наличие мазка II типа у женщин репродуктивного возраста — признак определенного эстрогенного дефицита (рис. 5).

III тип реакции отличается наличием в мазках в основном промежуточных клеток. Атрофические и поверхностные клетки встречаются в небольшом числе. Этот тип реакции является признаком умеренной эстрогенной активности. Встречается в начале фолликулярной и в лютеиновую фазы цикла, а в середине, ближе к овуляции, его сменяет в норме IV тип реакции. Однако наличие мазка III типа на протяжении всего цикла (без перехода в IV) свидетельствует об эстрогенной недостаточности и ановуляторном цикле (рис. 6).

IV тип реакции устанавливается по преобладающему числу поверхностных (ороговевающих) клеток в мазке, служит признаком высокой эстрогенной активности, которая в норме соответствует концу фолликулярной фазы и времени овуляции. После овуляции этот тип реакции постепенно переходит в III (рис. 7).

Трудно представить в условиях организма такое четкое, схематическое подразделение типов реакции влагалищного эпителия или типов гормональных мазков. На практике при наблюдении в динамике часто приходится встречаться со смешанной картиной мазка. И в этом отношении более удобна классификация А. Шмитта [27], которой предусмотрены в зависимости от количественного преобладания клеток переходные типы реакций: I—II, II—III и III—II; III—IV и IV—III. Такое выделение промежуточных типов реакций уже широко признано. Наблюдение за характером реакции влагалищного эпителия на протяжении нормального менструального цикла подтверждает схему, предложенную Шмиттом: III, III—IV, IV—III, III, III—IV, III.

Е. И. Кватер и И. Д. Арист считали [28], что для правильной оценки гормональной функции яичников необходимо не схематическое определение гормонального типа мазка, а более детальное описание кольпоцитограммы.

Исходя из этого, они предлагают различать восемь типов гормональных мазков:

I. Гиперэстрогенный — в мазке большое количество крупных, полигональных клеток с четкими контурами и маленькими пикнотическими ядрами. Клетки расположены изолированно.

II. Умеренное эстрогенное влияние — в мазке неправильными группами или изолированно размещаются промежуточные клетки с нормохромными или пикнотическими ядрами. Края клеток округлые, обтекаемые, но незагнутые.

III. Прогестероновый — в мазке много промежуточных клеток, имеющих секреторную или ладьевидную форму и расположенных крупными группами, пластами. Контуры клеток сглажены, края подвернуты, ядра расположены эксцентрически.

IV. Андрогенный — в мазке много клеток, некрупных по размеру, неправильной формы с обтекаемыми краями и четкими ровными ядрами.

V. Смешанный тип — в мазке клетки всех слоев влагалищного эпителия, ороговевающих клеток мало. Могут быть парабазальные клетки, но основной фон мазка представлен клетками промежуточными.

VI. Регрессивный — основной состав мазка, представлен обычно парабазальными клетками. Промежуточных клеток мало, ороговевающих нет.

VII. Цитолитический — в мазке эпителиальные клетки в состоянии лизиса, голые ядра, много влагалищных палочек.

VIII. Воспалительный — в мазке эпителиальные клетки различных слоев с дегенеративными изменениями протоплазмы, кокковая флора, лейкоциты, возможны трихомонады.

Применяя классификацию типов гормональных мазков, нужно учитывать, что правильное представление о характере гормональной функции яичников можно составить только при наблюдении в динамике, исследуя мазок ежедневно, через день или один раз в 2—3 дня

на протяжении 1—3 менструальных циклов. Единичные исследования мазков, даже взятых с учетом дня цикла, не могут правильно отразить характер имеющихся гормональных нарушений. Неправильное представление о степени эстрогенного влияния можно получить и в случае воспалительного процесса во влагалище.

В последние 10—15 лет для более объективной оценки влагалищных мазков предложен и внедрен подсчет 400—500 клеток в препарате при изменении поля зрения после подсчета 100 клеток. После подсчета различных видов клеток вычисляются индексы: атрофический, кариопикнотический, эозинофильный, базофильный. Каждый из них представляет собой процентное содержание определенных видов клеток на 100—200 клеток мазка. Так, атрофический индекс — это процент базальных и парабазальных клеток, кариопикнотический — процент клеток с кариопикнотическим ядром. Эозинофильный и базофильный индексы представляют собой процент эозинофильно или базофильно окрашенных клеток в исследуемом мазке.

Н. С. Макк предложил [29] гликогеновый индекс для оценки степени эстрогенного влияния на эпителий влагалища. Приготовленный мазок подвергается влиянию паров йода, приобретает бурое окрашивание, интенсивность которого определяется степенью содержания гликогена в эпителии влагалища. Чем больше в мазке клеток, богатых гликогеном, тем выше гликогеновый индекс Макка и степень эстрогенного влияния в организме обследуемой больной.

Показатели кариопикнотического, эозинофильного и гликогенового индексов в значительном числе случаев совпадают, так как, по-существу, отражают одно и то же состояние эстрогенной насыщенности, только по-разному выявляемое. Однако возможны и расхождения, которые объясняются различной чувствительностью к эстрогенам ядер и протоплазмы клеток исследуемого эпителия. Большинство исследователей считают, что ядро клетки раньше и быстрее реагирует пикнозом на увеличивающееся эстрогенное влияние.

Наибольшее практическое значение для цитогормональной диагностики имеют кариопикнотический (КПИ) и эозинофильный (ацидофильный) индексы. Кариопикнотический индекс колеблется на протяжении нормаль-

иого полового цикла от 14 до 82%, достигая максимума в период овуляции и снижаясь в лютеиновую фазу до 42—48%. Эозинофильный (ацидофильиый) индекс колеблется за цикл от 8 до 65%, также достигая максимума в период овуляции. Величииа ацидофильиого индекса всегда на 15—20% ииже кариопикиотического.

В последние годы Ш. Милку и А. Дэиилэ-Мустер [30] предложили производить подсчет числового индекса или индекса созревания. Этот индекс отражает процентное соотношеиие трех видов клеток мазка — поверхностных, промежуточиых и парабазальиых с базальными (последиие два вида клеток подсчитывают вместе). Индекс записывают в виде трех чисел, отображающих процентное соотношение в мазке базальных и парабазальиых клеток — первая цифра, промежуточных — вторая и поверхиостных — третья цифра. Например, числовой индекс 5/40/55 означает, что в мазке обследуемой больиой 5% базальных, 40 промежуточных и 55% поверхиостных клеток. По числовому индексу можно судить о степеии пролиферации влагалищного эпителия, пропорциоиальиой эстрогениой иасыщеиности организма.

Известио, что гормональная кольпоцитология не всегда адекватно отражает уровень эстрогенного влияния и полиостью характеризует гормоиальную фуикцию яичииков. Однако при тщательном наблюдеиии за характером мазка в дииамике с помощью цитогормоиальной диагностики можно определить овуляторный и ановуляторный циклы, продолжительность фолликуляриой и лютеиновой фаз при овуляториом цикле, выявить состояние гипо- или гиперэстрогенизма.

Кроме описанных клеток влагалищного эпителия во влагалищном содержимом можио обнаружить цервикальные клетки, клетки эндометрия, элементы крови — эритроциты и лейкоциты. Цервикальиые и эндометриальные элементы попадают во влагалищиое содержимое главиым образом во время меиструации или кровотечения. Эритроциты, окрашиваемые в мазках аналогично пикнотическим ядрам, могут попадать в мазки в небольшом количестве в дни овуляции. Содержанию лейкоцитов во влагалищном мазке придается определениое диагиостическое значеиие. Так, в фолликулиновую фазу цикла мазку должна быть свойствеииа лейкопения, в фазу овуляции число лейкоцитов увеличивается и про-

должает нарастать, особенно в предменструальный период [19—22, 31]. Мы наблюдали аналогичные изменения содержания лейкоцитов в мазках соответственно фазам цикла. Кроме того, при дефиците эстрогенов даже у девственниц отмечается большое число лейкоцитов в мазке, снижающееся при назначении терапии эстрогенами.

Широкое использование гормональной кольпоцитологии у больных с маточными кровотечениями позволяет считать, что она является одним из достаточно надежных критериев в определении типа кровотечения, в выборе метода и в оценке эффективности коррегирующей или заместительной гормональной терапии [32—34].

В целях изучения гормональной функции яичников может быть произведено исследование эпителия мочевого пузыря в осадке мочи [17, 18]. Доказано, что слизистая мочевого пузыря под влиянием половых гормонов претерпевает циклические изменения, аналогичные влагалищному эпителию. Одинаковая реакция объясняется их эмбриологической близостью (поскольку эпителий влагалищный, треугольника Льетоди мочевого пузыря и уретры образуются из урогенитального синуса). Исследование эпителия в осадке мочи более трудоемко, чем цитология влагалищного мазка. Однако оно может быть применено при обильных маточных кровотечениях или при сочетании их с кольпитами, когда исследование влагалищного мазка затруднено и недостоверно.

Техника приготовления мазка для уроцитограммы: 25—50 мл утренней мочи (содержит больше форменных элементов) центрифугируют в течение 5 мин со скоростью 1500 об/мин. Жидкую часть сливают, а осадок пипеткой наносят на сухое стекло, подсушивают на воздухе или фиксируют в смеси Никифорова. Мазок окрашивают так же, как вагинальный, и подсчитывают индексы. При этом нужно учитывать меньшую величину эпителиальных клеток, большое число их безъядерных форм и необычное расположение.

Феномен «зрачка». Изменения в шейке матки в зависимости от фазы полового цикла были замечены давно и отмечались рядом исследователей [35—37]. Детально изучена динамика изменений в шейке матки и установлено, что на 8—9-й дни цикла наружное отверстие шейки матки расширяется, и в нем появляется прозрачная,

стекловидная слизь. В течение последующих 2—3 дней канал шейки продолжает расширяться и достигает 0,25—0,3 см в диаметре, наружное отверстие становится черным, напоминая зрачок. За сходство со зрачком это явление и получило название феномена или симптома «зрачка». Было установлено, что выраженность его определяется степенью эстрогенного влияния.

Раскрытие шейки в виде точки или узкой полоски, выполненной прозрачной слизью, обозначают +, раскрытие на 0,2—0,3 см — ++, а обильное отделение прозрачной стекловидной слизи при открытии наружного зева на 0,3 см и более — +++. Увеличивающееся накопление слизи характерно в норме для фолликулярной фазы полового цикла, к моменту овуляции оно достигает своего максимума, держится 2—3 дня и связано с секреторной функцией цервикальных желез под влиянием эстрогенов. После овуляции под воздействием гормона желтого тела наружный зев постепенно закрывается, слизь исчезает, шейка матки становится сухой. Затяжной характер симптома «зрачка» рассматривается как признак избытка эстрогенов, персистенции фолликула при ановуляторном цикле или как проявление удлиненной фолликулярной фазы и функциональной недостаточности желтого тела. У больных с гипоэстрогенизмом или недостаточностью обеих фаз цикла симптом «зрачка» либо отсутствует, либо слабо выражен только в отдельные дни цикла.

Метод определения феномена «зрачка» для оценки гормональной функции яичников получил большое распространение при обследовании больных с расстройствами полового цикла. Мы широко пользуемся этим симптомом у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями, так как при гиперэстрогенизме он остается хорошо выраженным даже при наличии значительного кровотечения. Но здесь же следует сказать, что наблюдение за симптомом «зрачка» в динамике, при обследовании в течение 1—2-го циклов каждые 1—2 дня дает наиболее достоверные результаты. Нельзя не учитывать и наличие симптомов цервицита, ибо воспалительные поражения цервикальных желез извращают этот признак. Его трудно правильно оценить и при деформациях шейки матки (обширные разрывы, выворот, рубцы, сужение цервикального канала). Пред-

варительное лечение патологически измененной шейки матки у таких больных должно предшествовать базирующемуся на этом признаке исследованию.

Феномен кристаллизации. В течение полового цикла меняется не только количество слизи, продуцируемой цервикальными железами, но и ее химический состав. Изменения характера шеечной слизи и ее физико-химических свойств в различные фазы цикла также используются в диагностике физиологического и патологического полового цикла. Обычно с 9—10-го дней цикла начинает увеличиваться выделение слизи и продолжается до 18—19-го, при этом снижается вязкость секрета, увеличивается его прозрачность и тягучесть, вследствие чего повышается проницаемость последнего для сперматозоидов. Изменение физических свойств слизи продолжается и в лютеиновую фазу, когда слизь становится густой, мутной и вязкой, количество ее резко уменьшается.

Под влиянием эстрогенов и гестагенов, являющихся катаболитами, изменяется состояние коллоидов и содержание солей хлористого натрия и хлористого калия в цервикальной слизи. Содержание хлоридов и муцина значительно увеличивается к середине полового цикла, повышается pH среды и нарастает интенсивность кристаллизации. В фазу преимущественного влияния гестагенов характер кристаллизации и рисунок кристаллов меняются.

Впервые кристаллизацию высушенного цервикального секрета описал в 1946 г. Папаниколау. Наблюдаемый им рисунок кристаллов носил древовидный характер, напоминая вид листа папоротника. Поэтому описанный феномен получил в дальнейшем название симптома папоротника, арборизации, кристаллизации. Позднее этот феномен изучался очень многими исследователями и использовался достаточно широко при обследовании больных с различными расстройствами полового цикла. Сроки его появления и максимальной выраженности, по данным авторов, несколько вариабельны. Наиболее общепринято, что симптом кристаллизации появляется с 6—7-го дней цикла и достигает своей типичной древовидной структуры к моменту овуляции. После овуляции еще в течение 2—3 дней отмечается смазанная картина арборизации, а затем симптом становится отрицательным. Степень выраженности феномена кристаллизации также

обозначается знаками + —. При наличии хорошо выраженного древовидного рисунка с крупными, четкими папоротникообразными кристаллами симптом считается положительным и обозначается +++, более тонкие ветви и мелкие, реже расположенные кристаллы ++. Смазанная, нечеткая картина с единичными оплавленными кристаллами расценивается как слабоположительный симптом и обозначается + [37, 38].

В фолликулярную фазу цикла симптом кристаллизации, как правило, соответствует +++ или ++. В начале лютеиновой фазы он становится слабоположительным (+) и через 1—2 дня исчезает совсем (—), в высушенной капле слизи определяется только скопление шеечного эпителия. Характер рисунка кристаллов изменчив в зависимости от техники приготовления мазка, толщины капли, условий ее высыхания. Поэтому следует точно выполнять требования к выполнению этого теста.

Для получения слизи из цервикального канала шейка матки обнажается сухими стерильными зеркалами, осматривается и одновременно оценивается симптом «зрачка». После этого в цервикальный канал вводится сомкнутый анатомический пинцет. В цервикальном канале бранши пинцета размыкаются для забора капли слизи и снова смыкаются. Пинцет выводится из шейки. Постепенно раскрываются его бранши, и между ними растягивается капля полученной стекловидной слизи. Уже по тягучести слизи (в норме она растягивается в дни овуляции или максимального эстрогенного влияния до нити длиной 8—12 см, не разрываясь) определяют степень эстрогенного влияния. Полученную таким образом слизь наносят, не размазывая, на предметное стекло, высушивают на воздухе при комнатной температуре и просматривают под малым увеличением микроскопа.

Диагностическая ценность данного метода определяется по-разному. Однако большинство исследователей считают, что этот метод вполне пригоден для определения степени эстрогенного влияния в организме. По нашему мнению, этот симптом наиболее применим в диагностике аменорей. При наличии кровотечения меняется состав цервикальной слизи, и диагностическое значение феномена кристаллизации снижается. Вне кровотечения этот симптом позволяет определить характер эстрогенного влияния, и использование его на профилактическом

этапе лечения для выбора метода гормональной терапии вполне целесообразно. В процессе изучения феномена кристаллизации было отмечено, что он может быть выявлен и в других жидких средах женского организма — слюне, слизи из носа, слезной жидкости. Р. Ф. Калашникова и Г. Б. Николаева установили [39, 40] наличие феномена кристаллизации в слюне и рекомендовали использовать его в диагностике кровотечений у девственниц или у женщин при обильных кровотечениях, меняющих состав цервикальной слизи.

Между феноменами «зрачка» и кристаллизации существует совершенно определенный параллелизм, обусловленный наличием так называемого «шеечного» цикла, регулируемого гормональной деятельностью яичников. Оба эти феномена в клиническом обследовании больных дополняют друг друга.

Базальная температура. Половой цикл сопровождается рядом характерных волнообразных изменений в женском организме, в том числе изменениями температуры. Замечено, что утренняя температура у женщин несколько ниже в дни после менструации, чем во второй половине цикла. Тщательными измерениями ректальной утренней температуры (базальной) было выявлено следующее:

1. В первой половине цикла, соответствующей фолликулярной его фазе, ректальная температура обычно ниже 37° С и держится в пределах 36,6—36,9° С.

2. В середине цикла за один день до овуляции температура снижается на 0,2—0,3° С и держится в этих пределах около суток.

3. После овуляции (в фазе желтого тела) температура повышается на 0,6—0,8° С и держится в пределах 37,1—37,3° С в течение всей лютеиновой фазы цикла (в среднем 12—13 дней).

4. За 1—2 дня до наступления менструации или с началом ее температура опять несколько снижается и продолжает сохраняться ниже 37° С всю первую половину следующего цикла.

Таким образом, кривая базальной температуры у женщин с нормальным половым циклом имеет двухфазный характер — гипотермическая (ниже 37° С) в фолликулярную фазу цикла и гипертермическая (выше 37° С) в лютеиновую. Изменения ректальной температуры объ-

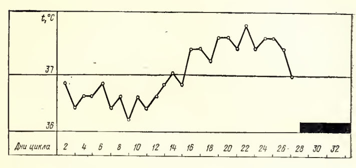


Рис. 9. Кривая базальной температуры при нормальном половом цикле.

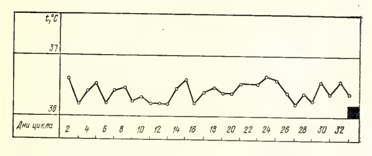


Рис. 10. Кривая базальной температуры при ановуляторном цикле.

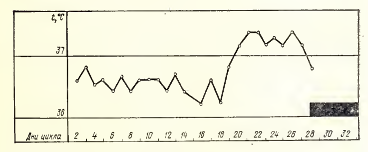


Рис. 11. Кривая базальной температуры при укорочении лютеиновой фазы цикла.

ясняется циклическими изменениями в гормональном балансе (рис. 8). В эксперименте было доказано, что под влиянием эстрона температура тела снижается и, наоборот, повышается под влиянием прогестерона. Температурный тест широко используется в диагностике расстройств полового цикла [41—44]. Считается, что при измерении ректальной температуры можно определить время овуляции, диагностировать двух- или однофазный цикл и уточнить степень гестагенного влияния в организме женщины (рис. 9—11).

Описано несколько видов температурных кривых, свойственных той или иной патологии полового цикла. Так, для нормального (двухфазного) полового цикла характерна кривая с хорошо выраженным повышением ректальной температуры во второй половине цикла. На этой кривой достаточно заметны понижения температуры, имеющие в норме место перед овуляцией и перед менструацией. Для ановуляторного (однофазного) цикла типично наличие однофазной кривой ректальной температуры. Считают, что наличие длительно низкой температуры (около 36° С или чуть выше) может быть признаком гиперэстрогенизма. При двухфазном цикле, но удлинении или укорочении лютеиновой фазы соответственно меняется и характер температурной кривой. При недостаточности желтого тела разница температуры в первую и вторую фазы цикла снижается до 0,2—0,3° С. А при укорочении лютеиновой фазы подъем температуры приближен к началу менструации.

На основании использования температурного теста в течение ряда лет у большого числа больных с различной патологией полового цикла мы считаем, что он достаточно достоверен в диагностике овуляции и, следовательно, продолжительности отдельных фаз цикла. Однако четкого представления о степени эстрогенного влияния он не дает.

Техника измерения базальной температуры проста, но погрешности ее, даже самые незначительные, меняют характер кривой и потому должны быть исключены. Измерение ректальной температуры следует проводить в одно и то же время — утром, лежа в постели, натощак, одним и тем же термометром в течение 10 мин. Наиболее четкое представление о характере цикла дает измерение температуры в течение 2—3 циклов. При измерении

ректальной температуры надо учитывать возможность экстрагенитальных заболеваний. В сомнительных случаях надо измерять утром и вечером аксиллярную температуру.

Цитологическое исследование эндометрия. Из всех функциональных методов диагностики расстройств гормональной функции яичников исследование состояния эндометрия наиболее ценно. По мнению большого числа авторов, оно достаточно достоверно информирует о гормональных изменениях в женском организме на основании реакции эндометрия на гормональные импульсы. Циклические изменения функционального слоя слизистой матки характеризуются определенными морфологическими картинами, отражающими яичниковый цикл, и определить их можно не только гистологически, но и цитологически.

Цитологическое исследование эндометрия, полученного путем аспирации, позволяет составить довольно четкое представление о фазовых изменениях в эндометрии как реакции на гормональные импульсы, поступающие из яичников. Однако этот метод получил должную оценку только в последние годы [37, 45, 46]. Значительно меньшая травматичность аспирации по сравнению с диагностическим выскабливанием, а следовательно, возможность исследований в динамике в определенные фазы цикла создает предпочтение этому методу.

Цитологическое исследование эндометрия при функциональной и органической патологии женской половой сферы, проведенное в нашей клинике [33, 46], выявило целый ряд типичных морфологических особенностей эндометрального мазка в зависимости от фаз яичникового цикла. Забор материала для исследования производится на 12—13-й, 15—17-й, 22—23-й, 25—26-й дни цикла. Если исследование проводится однократно, его лучше осуществлять за 4—5 дней до менструации. Методика забора материала проста — аспирация шприцем Брауна, приготовление мазка, фиксация его в смеси Никифорова, а затем окраска гематоксилин-эозином в модификации Института онкологии им. Герцена и окраска по Паппенгейму с докрашиванием азур-эозиновыми смесями.

Цитограммы фаз полового цикла, описанные А. М. Барац [46], выглядят таким образом:

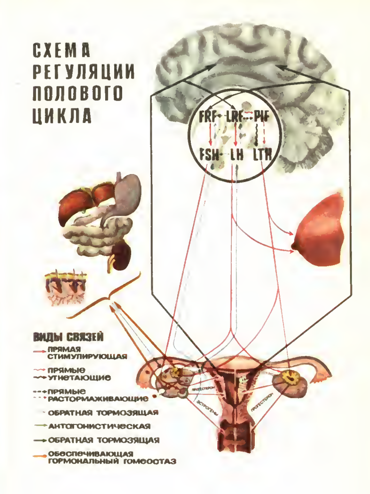


Рис. 1. Схема регуляции полового цикла.

Рис. 2, 8. Циклические изменения в звеньях системы регуляции полового цикла.

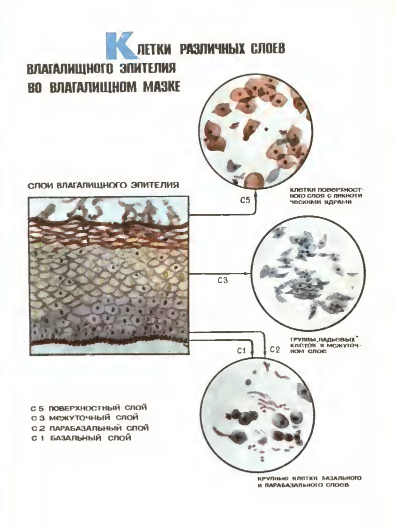


Рис. 3. Клетки различных слоев влагалищного эпителия во влагалищном мазке.

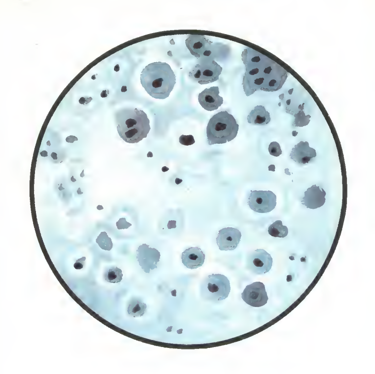


Рис. 4. Базальные клетки во влагалищном мазке (I тип мазка).

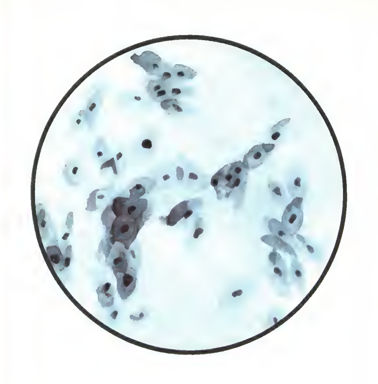


Рис. 5. Промежуточные и базальные клетки базофильной окраски (II тип мазка).

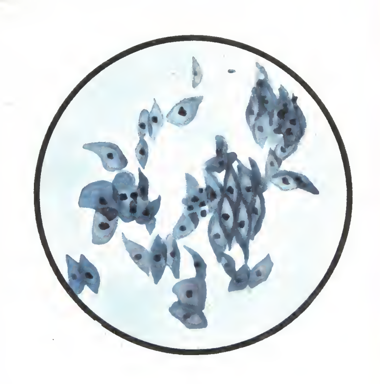


Рис. 6. Преобладание базофильно окрашенных промежуточных клеток (III тип мазка).

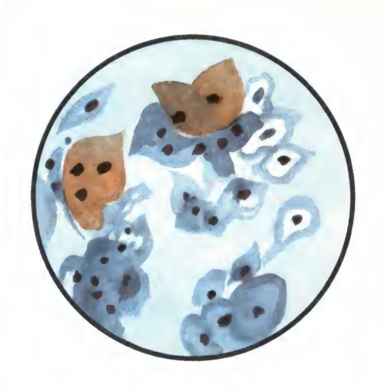


Рис. 7. Преобладание базофильно окрашенных клеток поверхностного слоя (III—IV типы мазка).

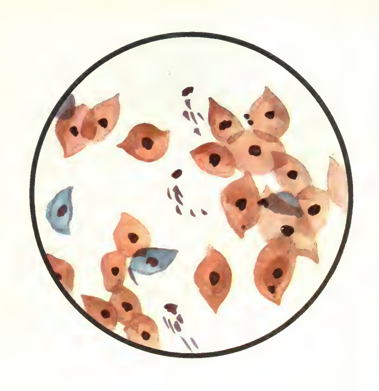


Рис. 7 а. Преобладание ацидофильно окрашенных клеток поверхностного слоя (IV тип мазка).

1. Фаза ранней пролиферации — небольшое, постепенно возрастающее с каждым днем количество клеток железистого эпителия. Железы мелкие, расположены редко. Ядра клеток железистого эпителия округлой формы, интенсивно окрашены. В препарате много голоядерных элементов стромы.

2. Фаза поздней пролиферации — количество элементов железистого эпителия возрастает, эпителий продолжает пролиферировать, железы становятся крупнее, приобретают вытянутую или извитую форму. Ядра клеток железистого эпителия принимают удлиненную форму. Строма состоит из круглых клеток.

3. Фаза секреции — трансформация в секреторную фазу происходит постепенно, участками. Ядра железистого эпителия снова принимают округлую форму и отодвигаются друг от друга за счет увеличения количества протоплазмы. Появляется большое количество элементов железистого эпителия, железы укрупняются, ядра уменьшаются, приобретают вид светлых пузырьков. Свободно лежащий секрет образует ярко-красные тяжи и островки. Ядра клеток стромы укрупняются, в конце фазы появляются децидуоподобные клетки, за 2 дня до предстоящей менструации — лейкоцитарная инфильтрация.

4. Картина железистой гиперплазии. При гиперплазии в цитограммах большое количество клеточных элементов с наличием участков ткани, фрагментов желез. Участки ткани содержат обрывки железистоподобных образований, по краю которых четко вырисовываются вытянутые, полисадообразно расположенные клетки. Клетки железистого эпителия интенсивно окрашены, ядра компактны. Размеры клеток гиперплазированной слизистой оболочки больше нормальных — 15—20 мк. Ядра клеток также крупнее нормальных. Хроматиновая субстанция образует тонкую сеть. Форма ядер вытянута — овальная. Ядрышки местами видны отчетливо. Наблюдаются различные варианты величины ядра. Цитограмма характеризуется голоядерностью. Голые ядра принадлежат в основном к клеткам стромы. Они слабо окрашены, гипохромны, крупны. В пластах клеток стромы часты явления деструкции. Нередко в комплексах и группах клеток выражены явления дегенерации, по-видимому, вследствие некробиоза и циркуляторных рас-

стройств, наблюдаемых при данном состоянии эндометрия.

Знание картин цитограмм, типичных для нормального и патологического полового циклов, позволяет использовать их как диагностический метод при дисфункциональных маточных кровотечениях. Кроме этого, цитологический метод исследования в последние два десятилетия все шире используется для диагностики рака шейки и тела матки. Рассматривая вопросы диагностики маточных гинекологических кровотечений, мы считаем необходимым осветить и эту сторону цитологического метода исследования.

В последние годы появился ряд атласов и монографий, описывающих цитологические картины опухолей гениталий, а метод цитодиагностики находит все более широкое применение. Исследование аспирата, полученного из полости матки, по мнению многих исследователей, позволяет в большем проценте случаев, чем цитологическое исследование мазков из заднего свода влагалища, диагностировать преклинический или бессимптомно протекающий рак. Цитологическое исследование аспирата позволяет выявлять рак тела матки там, где он не был диагностирован при первом гистологическом исследовании.

Мы используем в диагностике и лечении больных маточными кровотечениями метод цитологического исследования аспирата из полости матки, позволяющий врачу не только исключить наличие опухолевого процесса, но и оценить эндометрий функционально, в динамике, соответственно фазам овариального цикла.

Гистологическое исследование эндометрия. Несмотря на большое число методов функциональной диагностики расстройств полового цикла, гистологическое исследование соскобов эндометрия до сих пор остается наиболее важным и достоверным из них. По мнению очень многих исследователей, гистологическая картина эндометрия ярко отражает функциональное состояние яичников в норме и патологии, а также позволяет диагностировать органические поражения слизистой полости матки [47—52].

Для правильной оценки особенностей гормональной функции яичников по состоянию эндометрия следует исходить из морфологических изменений, происходящих

в железах и строме его в течение нормального полового цикла. По данным Е. Н. Петровой [51], циклические изменения в эндометрии выглядят таким образом:

1. Ранняя стадия пролиферации — первая неделя цикла. Железы прямые и слегка извитые, с узкими просветами. Железистый эпителий цилиндрический, находится в состоянии оживленной пролиферации с увеличивающимся количеством митозов. Ядра клеток находятся на разных уровнях. Строма состоит из вытянутых, а ближе к поверхности из более округлых клеточных элементов. Кровеносные сосуды имеют узкие просветы и потому едва заметны.

2. Стадия поздней пролиферации — вторая неделя цикла. Железы удлиняются и постепенно принимают змеевидно-извитую форму. Просветы их расширяются. Железистый эпителий продолжает пролиферировать. Увеличиваются митозы желез и стромы. Строма становится еще более рыхлой. К концу фазы пролиферации функциональный слой утолщается до 4—5 см.

3. Стадия секреции эндометрия — 3—4-я недели цикла. Картина функционального слоя постепенно меняется, весь функциональный слой еще более разрыхляется. Железы становятся штопорообразно извитыми, за счет чего увеличивается площадь, занимаемая железистым эпителием. Просветы желез расширяются. Железистый эпителий укрупняется и располагается правильными рядами типа частокола. С 18—20-го дней железы становятся пилообразными вследствие резко выраженной складчатости их стенок. Железистый эпителий сецернирует секрет, богатый гликогеном. Ядра клеток располагаются базально. Просветы желез расширяются. Клетки стромы также укрупняются, особенно по ходу сосудов. Появляется диффузная лейкоцитарная инфильтрация всего функционального слоя. Происходит четкая дифференциация компактного и спонгиозного слоев.

4. Фаза десквамации — менструальная фаза. Функциональный слой слизистой распадается. Распаду предшествует резкое нарушение кровообращения. Возникают застойные явления, отек, тромбоз сосудов и обширные кровоизлияния вокруг сосудов, сопровождающиеся диффузным геморрагическим пропитыванием ткани. Клетки железистого эпителия уменьшаются в размерах, наблюдается выраженный пикноз ядер. Распад и отторжение

функционального слоя сопровождается кровотечением.

При маточных кровотечениях изменения в эндометрии могут иметь как функциональный, так и анатомический характер. Поэтому гистологическое исследование эндометрия должно быть обязательным компонентом обследования больных и определенным критерием в выборе терапии. При дисфункциональных маточных кровотечениях гистологическое исследование слизистой полости матки позволяет диагностировать ановуляторные циклы, недостаточность фолликулярной и лютеиновой фаз овуляторного цикла, функциональную недостаточность желтого тела или персистенцию его. Полипоз эндометрия, аденомиоз, рак тела матки, хорионэпителиома диагностируются в основном также на основании исследования соскобов.

Техника получения соскоба слизистой полости матки несложна. Диагностическое выскабливание должно производиться в условиях стационара с учетом показаний и противопоказаний. После соответствующей подготовки операционного поля под местной параметральной или парацервикальной анестезией осторожно расширяется цервикальный канал до № 7—8 расширителями Гегара. Малой кюреткой (№ 1—2) производится бережное выскабливание слизистой всех стенок полости матки. Соскоб фиксируется в растворе формалина и направляется в лабораторию для гистологического исследования.

Наиболее сложен и актуален выбор времени для проведения биопсии эндометрия. При наличии обильного кровотечения и неясности его генеза выскабливание слизистой полости матки является одновременно методом гемостаза и диагностики, а потому производится немедленно. Вопрос о выскабливании решается просто и при подозрении на новообразовательные процессы в эндометрии. Выбор времени выскабливания с целью уточнения характера нарушений полового цикла зависит от того, в какой хотя бы предполагаемой фазе цикла находится больная.

Для диагностики ановуляторного цикла выскабливание лучше всего производить или в самом начале кровотечения (пока не отторгся весь функциональный слой), или во второй половине цикла. Основным признаком ановуляции является отсутствие секреторных изменений в эндометрии, следовательно, и выявлять их надо в

предполагаемую лютеиновую фазу цикла. При функциональной недостаточности желтого тела или персистенции его выскабливание также наиболее целесообразно проводить во вторую фазу цикла за 2—3 дня до менструации. Подозревая эндометрит, не следует производить выскабливание за 2—3 дня до менструации, так как имеющаяся физиологическая диффузная мелкоклеточная инфильтрация эндометрия в предменструальном периоде затруднит диагностику эндометрита. У больных с длительными обильными циклическими кровотечениями, когда можно предполагать затянувшееся отторжение слизистой, соскоб надо производить на 6—7-й дни менструации. Выскабливание слизистой полости матки — далеко не безразличная манипуляция для организма женщины. Поэтому, предпринимая его, надо строго учесть все показания и противопоказания и наиболее рационально выбрать время.

Кимография фаллопиевых труб. К числу тестов, определяющих степень эстрогенного и гестагенного воздействий в организме женщины, некоторые авторы относят кимографическую пертурбацию фаллопиевых труб. Экспериментальные и клинические исследования сократительной способности фаллопиевых труб выявили зависимость последней от характера и интенсивности влияния половых гормонов. Отмечено, что сократительная способность маточных труб и величина амплитуды их сокращений выше в фолликулиновую фазу цикла или при введении экзогенных эстрогенов. В лютеиновую фазу цикла тонус и амплитуда колебаний труб снижаются.

Осуществляется кимографическая пертурбация с помощью аппарата «Красногвардеец», позволяющего записывать кимограммы. Сопоставление характера кимограмм, полученных при нормальном и нарушенном половых циклах, является дополнительным тестом функциональной диагностики гормональной функции яичников.

Функционально-диагностические пробы. Для выявления реактивной способности эндометрия при некоторых расстройствах полового цикла, а также для уточнения характера нарушений гормональной функции яичников предложены функционально-диагностические гормональные пробы. Они актуальны благодаря простоте и доступности их выполнения.

Проба с прогестероном или прегнином применяется

прн амеиореях, после дисфуикциональиых маточных кровотеченнй н при задержках меиструацни неясного характера. В теченне 6 дней ежедиевио вводят по 10 мг прогестерона или по 30 мг прегиина. Пробу считают положительной, если через 4—6 дией после введения последней дозы прогестерона появнтся менструальноподобная реакцня, и отрнцательной, если оиа не наступнт. Появленне кровотечения свндетельствует о имеющейся подготовлеиности эндометрия эстрогеиами и дефнцнте гестагенов. При отсутствни пролифератнвиых изменений в эндометрии нли атрофии функционального слоя его, а также прн беременности проба с гестагеиами будет отрицательной.

Проба с эстрогенамн является тестом, определяющнм рецептивную способиость эидометрия. Эстрогены (чаще всего эстраднол) вводят ежедиевно по 20 тыс. ед. в течеине 10 дней, Через 5—6 дней после прекращения инъекцнй эстрогеиов должно начаться маточное кровотеченне из отторгающегося пролнферироваиного эндометрня. Отсутствие кровотечеиия (отрнцательная проба) является призиаком пораження эндометрня н утраты им способности реагнровать пролнферацией на эстрогенную стимуляцню. Отрнцательная проба с эстрогенами подтверждает маточиый геиез иарушеиий полового цикла, что может быть при специфнческом туберкулезном эндометрнте, сииехнях или облнтерацни матки, а также глубокнх атрофнях эидометрня в связи с его недоразвнтием нли тяжелой травмой базальиого слоя прн ранее нмевшнх место выскаблнваниях.

Проба с гоиадотропннамн определяет способность гоиад реагнровать на влнянне экзогеиных гормонов. Для проведеиия пробы нспользуются сывороточный и хориальный гонадотропнны. Сывороточный гонадотропин (ФСГ) вводят по 1000 МЕ ежедневно в течение 4—5 дией н непосредственно за ним назначают хорногонин (ЛГ) по 1000 ед. ежедневно в течение 5 дней. Проба считается положительиой, еслн ие позднее 8—10-го дней после ее окончання наступнт менструальная реакцня. Этой пробой уточняется гнпофизарный нли оварнальный генез патологин полового цнкла. Еслн янчннки отреагнровали иа влнянне гонадотропннов, то, следовательно, в органнзме был нх дефнцнт, т. е. функцня гнпофнза была снижена. В случае еслн введение экзогенных гона-

дотропинов не вызвало появления менструальной реакции, причиной патологии полового цикла можно считать поражение яичников.

Таким образом, с помощью описанных функционально-диагностических проб может быть уточнена локализация первичного поражения в нарушенной системе регуляции полового цикла [53].

Кожно-гормональные пробы. Известно, что в течение полового цикла наблюдаются те или иные кожные реакции, степень и характер которых различны и зависят от гормональной насыщенности организма. Это свойство кожи реагировать на гормональные сдвиги, происходящие в организме, использовано как своего рода диагностический тест для определения гормональной насыщенности в организме по степени сенсибилизации его к половым гормонам.

Внутрикожные гормональные пробы проводятся с эстрогенами, прогестероном или андрогенами. Методика осуществления их проста. В область сгибательной поверхности предплечья внутрикожно вводят по 0,1 мл масляных растворов 0,1%-ного синестрола, 0,5%-ного прогестерона или 5%-ного тестостерон-пропионата. На 3 см выше вводят для контроля 0,1 мл масла-растворителя. Через 1—2 мин в месте введения и в пробе и в контроле появляется белая папула, которая быстро исчезает. Положительная внутрикожная проба проявляется возникновением красной папулы диаметром 0,5—2 см. Гормоны вводят за 1—2 дня до начала менструации или в первые ее дни. Ежедневно в течение всего цикла следят за реакцией кожи по интенсивности гиперемии, размеру папул, инфильтратов и интенсивности зуда в месте введения гормонов. Характер реакции кожи меняется в зависимости от степени гормональной насыщенности в организме. При отрицательной внутрикожной пробе и пробы и контроль имеют одинаковый вид в течение всего цикла.

Проба с эстрогенами у женщин с физиологическим половым циклом становится положительной на 10—14-й дни цикла. Наиболее выраженная реакция наблюдается в дни предполагаемой овуляции, когда папула увеличивается до 12—15 мм в диаметре и одновременно появляется выраженная гиперемия. Реакция исчезает через 2—3 дня. Положительная проба с эстроге-

нами в середине цикла расценивается как признак овуляции.

Исследования, проведенные в нашей клинике Г. М. Демуровой и С. А. Зайковым [54], выявили, что проба с эстрогенами становится положительной в дни предполагаемой овуляции, но гиперемия кожи появляется снова за 3—4 дня до менструации и исчезает с наступлением ее. С приближением 9—12-го дней следующего цикла в месте инъекции снова появляются гиперемия, отек и легкий зуд. Для сравнения авторами сопоставлялись реакции на прогестерон и тестостерон, которые оказались менее специфичными. Отмечено, что в период менопаузы реакция кожи на все гормоны была слабовыраженной и монотонной. В первую фазу климакса реакция на все гормоны носила гиперэргический характер.

Следовательно, внутрикожные пробы с эстрогенами и гестагенами могут быть использованы как вспомогательные тесты в диагностике овуляции, а также гипер- или гипоэстрогенизма при расстройстве полового цикла.

Методы лабораторной диагностики

Определение экскреции половых гормонов, кетостероидов и оксикортикостероидов. Наиболее четкое представление о насыщенности организма половыми гормонами, а следовательно, о гормональной функции их продуцирующих органов можно составить, лишь определив содержание гормонов в крови или их экскрецию с мочой.

Определение количественного содержания в моче основных фракций эстрогенов (эстрадиола, эстрона и эстриола) имеет большое диагностическое значение. Для женщин зрелого возраста с правильным половым циклом характерен определенный ритм экскреции эстрогенов с мочой. По мнению ряда исследователей [55, 56], для нормального полового цикла характерно постепенное нарастание выделения эстрогенов по мере развития фолликула. В середине цикла отмечается резкое увеличение выхода эстрогенов с мочой — овуляционный пик. Затем выделение эстрогенов резко падает — время от разрыва фолликула до образования желтого тела. В середине лютеиновой фазы цикла отмечается второй лютеиновый пик экскреции эстрогенов, сменяющийся

падением ее перед менструацией. В зависимости от продолжительности цикла время появления этих пиков варьирует, поэтому для получения правильного представления об экскреции эстрогенов и, следовательно, об эстрогенообразовательной функции яичников необходимо динамическое исследование выхода их с мочой на протяжении всего цикла.

Для определения экскреции эстрогенов предложены биологические и химические методы, имеющие целый ряд преимуществ по сравнению с биологическим тестированием на лабораторных животных. Химические методы позволяют определять суммарную экскрецию эстрогенов и выход их основных фракций — эстрадиола, эстрона, эстриола. Большое число методов определяет и выраженную вариабельность данных, характеризующих выход эстрогенов с мочой. Наиболее достоверным для определения экскреции эстрогенов по фракциям является метод Брауна, описанный в 1955 г. и получивший распространение в последние полтора десятилетия. Сущность его заключается в следующем: гидролиз эстрогенов мочи, концентрированной серной кислотой; экстракция гидролизатов мочи и очистка их; экстракция фенольных фракций и метилирование; разрушение примесей, осаждение и экстракция метилированных эстрогенов; хроматография эстрона, эстрадиола и эстриола; колориметрия или флуориметрия. Как видно из описания основных этапов, определение экскреции эстрогенов представляет собой сложный и трудоемкий метод исследования, требующий хорошо оборудованных лабораторий. Поэтому широкое использование этого метода в практической работе врача еще невозможно.

Для правильной оценки состояния менструальной функции недостаточно определения только экскреции эстрогенов, так как в регуляции полового цикла огромная роль принадлежит желтому телу, секретирующему прогестерон и под его влиянием осуществляющему секреторные изменения в эндометрии. В неизмененном виде прогестерон выделяется с мочой в незначительных количествах, не поддающихся определению обычными методами, так как в процессе обмена происходит восстановление прогестерона. Большая часть прогестерона переходит в мочу в виде эфирнатриевой соли глюкороновой кислоты и прегнандиола, не обладающего биологиче-

ской активностью. Количественное определение прегнандиола в моче позволяет судить о гормональной функции желтого тела. Потребность в оценке гормональной активности желтого тела возникает чаще в сравнении с эстрогенами. Поэтому было предложено немало методов весового определения прегнандиола в моче.

В 1955 г. А. Клоппер, Е. Миче, У. Браун [57] был предложен метод определения прегнандиола в моче, который отличается от предыдущих обработкой толуольного экстракта прегнандиола щелочным раствором перманганата калия, применением двукратной хроматографии и ацетилированием прегнандиола перед второй хроматографией. По данным этого метода, в фолликулиновую фазу цикла выделяется в среднем 0,3 мг, но не более 1,1 мг прегнандиола за 24 ч, в лютеиновую фазу цикла экскреция прегнандиола достигает 3,0—7,0 мг. Источником прегнандиола является еще прогестерон, продуцируемый надпочечниками, чем объясняется выход прегнандиола на протяжении всего цикла, а не только в лютеиновую его фазу. При ановуляторных циклах экскреция прегнандиола монотонно низка на протяжении всего цикла. Снижение (по сравнению с нормой) выхода прегнандиола в лютеиновую фазу овуляторного цикла является признаком функциональной недостаточности желтого тела. Исследование экскреции прегнандиола при дисфункциональных маточных кровотечениях служит одним из дифференциально-диагностических признаков овуляторного или ановуляторного их характера. Однако и этот метод исследования гормонов требует хорошо оснащенной биохимической лаборатории и, стало быть, практически не всегда доступен.

Корковый слой надпочечников, который иногда называют второй половой железой, принимает участие в регуляции полового цикла и, по мнению ряда авторов, дополняет или компенсирует недостаточную или нарушенную гормональную функцию гонад. Исходя из этого при изучении функции яичников бывает необходимо ориентироваться в гормональной активности надпочечников. Кроме того, при некоторых нарушениях полового цикла правильная диагностика невозможна без выявления андрогенной функции коры надпочечников. Для суждения об андрогенной функции надпочечников определяют экскрецию с мочой 17-кетостероидов и 17-окси-

кортикостероидов. Химическое определение 17-кетостероидов основывается на реакции Циммермана. Сущность реакции заключается в том, что эти стероиды образуют с метадинитробензолом в присутствии щелочей неустойчиво окрашенный комплекс, в зеленой части спектра при этой реакции обнаруживается широкая полоса поглощения. Суточная экскреция 17-кетостероидов, определяемых в нашей клинике методом Дректэра, составляет 3—6 мг. Выход 17-кетостероидов, по мнению большинства авторов, не изменяется заметно на протяжении всего цикла. Увеличение экскреции 17-кетостероидов является признаком гиперфункции коры надпочечников, склерокистозных яичников. При синдроме Шихана, гипотиреозе выделение 17-кетостероидов снижается.

Содержание 17-оксикортикостероидов в моче чаще всего определяется методом Сильбера-Портера в различных модификациях. У здоровых женщин за сутки экскретируется с мочой от 1,29 до 3,76 мг 17-оксикортикостероидов. Уровень их экскреции характеризует глюкокортикоидную функцию надпочечников, он повышается при гиперплазиях и опухолях коры надпочечников. При гипофункции коры надпочечников, первичной или обусловленной дефицитом АКТГ, выход 17-оксикортикостероидов снижается. Определение экскреции 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов необходимо для диагностики расстройств полового цикла, в клинике которых имеются симптомы гиперандрогенизма и овариальной дисфункции (синдром Штейна — Левенталя, синдром Шихана, синдром Иценко — Кушинга).

Определение эстрогенов в крови. В связи с расширением объема знаний о метаболизме эстрогенных гормонов и их значением при патологии полового цикла в последние годы все чаще встает вопрос об определении содержания эстрогенов непосредственно в крови. Предлагается исследование уровня их как в цельной крови, так и в ее плазме. Преимущества определения эстрогенов непосредственно в крови: более полное отражение секреторной функции яичников; меньше, чем в моче, выражены количественные колебания; гормоны крови меньше подвержены отрицательным влияниям внешней среды; большая специфичность исследования. Однако технически методы сложны, трудоемки и требуют хорошего оснащения лаборатории. В нашей клинике модифи-

цирован и успешно применяется для определения эстрогенов в крови метод Рой и Браун.

По данным В. И. Михедко, общее количество эстрогенов крови повышается к 15—20-му дням цикла и снижается в начале менструации. Кривая эстрадиола нарастает со 2-го дня цикла, затем спад и новый подъем к 15—20-му (иногда 26—27-му) дням цикла и снижение к моменту наступления менструации. Содержание эстрона растет до 15—20-го дней, а затем наступает снижение, продолжающееся до 7-го дня следующего цикла. Колебания в содержании эстрогенов в крови происходят главным образом за счет активных фракций. При сопоставлении кривых содержания эстрогенов в крови и экскреции их с мочой определенного параллелизма не отмечается.

Рентгенологические методы исследования

Рентгенологическое исследование полости матки у женщин, страдающих маточными кровотечениями, имеет большое дифференциально-диагностическое значение. Этот метод позволяет получить совершенно определенное представление о форме, размерах и аномалиях полости матки. Рентгенографически могут быть выявлены полипы, субмукозные узлы, рак, аденомиоз и туберкулез эндометрия. Кроме того, по данным ряда наблюдений, гистерография дает представление о степени пролиферации в эндометрии и позволяет диагностировать его гипоплазию и гиперплазию [26, 50, 58]. Гистерографию считают одним из важных методов диагностики рака эндометрия и рекомендуют использовать ее как дополнительный метод, позволяющий провести прицельную, а не поэтапную биопсию эндометрия [59, 60]. Гиперплазия эндометрия рентгенографически дает изменения поверхности эндометрия — волнообразные контуры, пилообразные выбухания и густорасположенные мелкие углубления. Лакунарные очертания слизистой, более крупные, редкорасположенные дефекты наполнения, характерны для полипоза и субмукозных фиброматозных узлов.

Техника гистерографии не представляет сложностей. Однако должны быть строго учтены показания и про-

тивопоказания. В качестве контраста применяют йодлипол (жидкая маслянистая взвесь, содержащая 30% химически связанного йода) или водорастворимые контрастные вещества — сергозин, кардиотраст, диодон. В диагностике патологии матки, связанной с кровотечениями, предпочтительно применение водорастворимых препаратов, исключающих опасность жировой эмболии. После предварительной подготовки кишечника (очистительная клизма накануне и в день исследования) и дезинфицирующей обработки наружных гениталий, шейку матки обнажают в зеркалах и фиксируют пулевыми щипцами за переднюю и заднюю губы. Наконечник шприца Брауна осторожно вводят в цервикальный канал за внутренний зев, но не далее. После этого контрастное вещество медленно вводят в полость матки. Количество вводимого контраста при средних размерах матки 3—4 мл. Можно определить необходимое количество контраста, измерив предварительно глубину полости матки зондом. Число миллилитров вводимого контрастного вещества должно равняться половине длины полости матки. После введения контраста наружный зев зажимают, перекрещивая бранши пулевых щипцов, извлекают зеркала и производят первый снимок (70—80 Р, 70 мА, фокусное расстояние 100 см). Повторные снимки производят через 10 мин и через сутки, если необходимо выявить состояние фаллопиевых труб.

Пневмопельвеография — это рентгенологическое исследование нижнего отдела брюшной полости и малого таза на фоне введенного газа (пневмоперитонеум). Метод позволяет уточнить и дифференцировать опухоли, исходящие из половых органов, и экстрагенитальные; опухоль яичника и субсерозный фиброматозный узел; выявить склерокистозные яичники и аномалии развития или положения матки.

Исследование производится обязательно в условиях стационара. Рентгенографическому исследованию предшествует создание пневмоперитонеума. Накануне или за несколько часов до наложения пневмоперитонеума тщательно очищают кишечник (клизма), а перед операцией опорожняют мочевой пузырь. После предварительной дезинфекции кожи передней брюшной стенки производят ее прокол на 2 см ниже и влево от пупка. Иглу соединяют с аппаратом для пневмоторакса и по-

степенно вводят в брюшную полость кислород или углекислый газ в количестве 1000—1500 мл.

Рентгенологическое исследование производится в положении Тренделенбурга на животе с наклоном головного конца штатива под углом 30—40°. Центральный луч при рентгенографии направляют на копчик с небольшим (15°) наклоном трубки в краниальном направлении. Рентгеноснимки делают в обычном режиме: первый обзорный снимок, затем уточнение оптимального режима и второй снимок. При успешно проведенной гинекографии размеры, форма и контуры матки и яичников обрисовываются предельно ясно. Целесообразно сочетать пневмоперитонеум с гистеросальпингографией— биконтрастная гинекография. Получается биконтрастный снимок, позволяющий более подробно представить себе картину изменений матки, труб, яичников. При этом более четко регистрируется состояние эндометрия.

Мы широко применяем пневмопельвеографию в диагностике патологии полового цикла, и в частности маточных кровотечений, обусловленных склерокистозными яичниками, полипозом эндометрия, субмукозным расположением фиброматозных узлов, опухолями яичников.

Пневмосупраренография. Для выявления опухолей или гиперплазии коры надпочечников, нередко являющихся этиологическими факторами расстройств полового цикла, используется рентгенологическое исследование в условиях введенного в забрюшинное пространство газа. На фоне введенного газа удается получить достаточно четкое изображение почки и надпочечника. Газ вводят пресакральным путем — через пространство между копчиком и прямой кишкой в количестве 1000—1500 мл. Через 20—30 мин производят рентгенографию или томографию. Показаниями к применению данного метода исследования являются патогенетически неясные формы адреногенитального синдрома.

Пельвеоскопия — визуальное исследование внутренних половых органов у женщины с помощью специального оптико-осветительного прибора — эндоскопа, вводимого в брюшную полость через задний свод влагалища (кульдоскопия) или переднюю брюшную стенку (лапароскопия). Пельвеоскопия позволяет получить зрительное представление о форме, размерах, положении, цвете, поверхности и макроскопических изменениях мат-

ки и придатков. Показаниями для пельвеоскопии являются подозрение на синдром Штейна — Левенталя, расстройства полового цикла, заставляющие уточнять характер макроскопических изменений яичников и матки, упорные дисфункциональные маточные кровотечения, не поддающиеся коррегирующей гормональной терапии. В нашей клинике мы редко прибегаем к этому методу исследования для диагностики маточных кровотечений, полагая, что не менее ценные данные дает пневмопельвеография.

Пневмопельвеографию рекомендуют использовать как метод диагностики гормональноактивных опухолей яичников у женщин, страдающих кровотечениями в менопаузе, когда рентгенологически удается выявлять даже небольшое увеличение и уплотнение яичников.

Исследование отдельных видов обмена веществ. Известно, что гормоны являются регуляторами обменных процессов и некоторых других физиологических функций организма. Гормональным расстройствам, как правило, сопутствуют нарушения тех или иных обменных процессов. Но и сами по себе как таковые нарушения обмена веществ могут быть причиной эндокринопатий. Поэтому в вопросах диагностики и патогенеза дисфункциональных маточных кровотечений совершенно определенное место занимают нарушенные обменные процессы.

До сих пор окончательно не решен вопрос о механизме связи в системе яичники — щитовидная железа. Но хорошо известно, что гипо- и гипертиреозы являются одним из этиологических факторов патологии полового цикла, и в частности дисфункциональных маточных кровотечений [28, 61, 62]. В большой зависимости от функции щитовидной железы находится и холестериновый обмен. Состояние обмена холестерина определяет особенности биосинтеза эстрогенов.

Для определения функции щитовидной железы пользуются исследованием основного обмена газометрическим методом, измерением поглощения его радиоактивным йодом J^{131}, функциональной пробой с тиреотропным гормоном и клиническими тестами. При обследовании больных маточными кровотечениями мы пользуемся определением основного обмена и измерением поглощения радиоактивного йода. Выявленная нами в условиях Урала большая частота дистиреозов у больных с пато-

логией полового цикла подтверждает необходимость выяснения состояния их щитовидной железы.

Содержание холестерина в женском организме подвержено выраженным изменениям в течение полового цикла и находится в обратной зависимости от концентрации эстрогенов [63—65]. Исследованиями, проведенными в нашей клинике Н. А. Тронь и А. Е. Щербиновым [64, 65], выявлены особенности в содержании холестерина и экскреции аскорбиновой кислоты у больных фибромиомой матки с овуляторными и ановуляторными циклами. На основании проведенных исследований и литературных данных определение содержания общего холестерина и экскреции аскорбиновой кислоты могут быть диагностическими тестами степени эстрогенного влияния и ановуляторных циклов.

В последние годы установлена связь обмена нуклеиновых кислот с гормональным фоном организма. Особенности нуклеинового обмена при физиологическом и патологическом половом цикле могут быть использованы с диагностической и лечебной целью. Об этом свидетельствуют литературные данные и проведенные нами исследования нуклеинового обмена у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями [66, 67]. У больных с ановуляторными кровотечениями гиперэстрогенного типа содержание нуклеиновых кислот в крови увеличивалось параллельно нарастанию влияния эстрогенов. При овуляторном цикле содержание нуклеиновых кислот изменялось циклически, достигая максимума в середине цикла и постепенно снижаясь в его лютеиновую фазу.

Диагностика маточных кровотечений невозможна без учета особенностей состояния свертывающей системы крови. Этот вопрос особенно актуален для больных с ювенильными кровотечениями, поскольку система кроветворения у них отличается некоторыми возрастными особенностями. При исследовании системы свертывания крови наибольшее внимание уделяют тромбоцитопоэзу, считая, что тромбоциты являются основным источником тромбопластина. Снижение количества тромбоцитов при дисфункциональных кровотечениях объясняют усиливающимся и более продолжительным, чем при нормальном половом цикле, влиянием эстрогенов. На основании проведенных исследований [68—71] у больных с дисфунк-

циональными маточными кровотечениями необходимо обследовать ряд факторов, характеризующих свертывающую систему,— содержание в крови тромбоцитов, фибриногена, протромбиновый показатель, ретракцию кровяного сгустка, фибриноген и фибринолитическую активность.

Наш опыт диагностики и лечения маточных кровотечений убеждает в необходимости обследования при этой патологии свертывающей системы крови. В клинических условиях всем больным с маточными кровотечениями мы определяем коагулограмму, количество тромбоцитов, время свертывания крови, длительность кровотечения и считаем это актуальным для правильной диагностики и выбора терапии.

5 Зак. 95

Глава IV

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

В гинекологической практике используется большое число различных средств и методов лечения маточных кровотечений, что связано с многопричинностью, сложностью патогенеза и многообразием их форм. Поэтому мы нашли целесообразным вначале дать описание общих принципов лечения кровотечений. Лечение конкретных форм заболевания будет представлено в соответствующих главах.

Принципы лечения маточных кровотечений должны исходить из системного подхода к этой проблеме. Независимо от того, будут ли кровотечения связаны с экстрагенитальной или генитальной патологией, не говоря уже о дисфункциональных, в своей основе они могут иметь расстройства полового цикла вследствие нарушения одного из звеньев регулирующей системы. Поэтому в большинстве случаев лечение должно быть направленным на восстановление нарушенной регуляции полового цикла. Это не исключает применения неспецифической, общеукрепляющей, симптоматической терапии. Наоборот, на современном уровне наших знаний для получения действенных полноценных результатов только комплексная терапия с учетом целостности организма может быть методом выбора.

Методы лечения маточных кровотечений могут быть разделены на оперативные и консервативные. Те и другие также используются при лечении дисфункциональных, генитальных и экстрагенитальных кровотечений. К оперативным методам относят выскабливание и вакуум-аспирацию эндометрия, ампутацию и экстирпацию матки, клиновидную резекцию яичников. Хирургическое лечение маточных кровотечений применяют по строго определенным показаниям, главным образом при органическом их генезе (рак шейки и тела матки, аденома-

тоз, внутренний эндометриоз, субмукозная фибромиома матки). При дисфункциональных маточных кровотечениях наиболее широко используют выскабливание слизистой полости матки не с лечебной, а главным образом с диагностической целью. При синдроме Штейна — Левенталя и связанных с ним менометроррагиях может быть эффективной клиновидная резекция яичников.

При лечении дисфункциональных и экстрагенитальных маточных кровотечений применяют консервативную терапию, направленную на регуляцию функций нервной системы, оздоровление женщины в целом и коррекцию нарушений в системе регуляции полового цикла. С этой целью в комплекс лечебных мероприятий должны входить методы и средства, регулирующие состояние центральной нервной системы и обменных процессов: физиотерапия, витаминотерапия, гормонотерапия, симптоматическое лечение.

Кроме того, в лечении дисфункциональных маточных кровотечений различают два этапа. На первом этапе задачей врача является максимально быстрая остановка кровотечения. Это осуществляется в условиях стационара с применением целого ряда гормональных и негормональных методов воздействия. Остановив кровотечение, лечащий врач должен подумать о профилактике его рецидивов, ибо проведенная гемостатическая терапия не может столь быстро отрегулировать наступившие нарушения в системе регуляции полового цикла.

В задачи лечения на втором этапе, в условиях женской консультации, входит коррекция гормональных нарушений с помощью комплекса лечебных мероприятий, восстановление ритма менструаций и, следовательно, профилактика рецидивов кровотечения. Больная находится под активным диспансерным наблюдением и ее менструальный цикл динамически оценивается общепринятыми тестами функциональной диагностики.

Наши многолетние данные о ближайших и отдаленных результатах лечения дисфункциональных маточных кровотечений свидетельствуют о том, что восстановление ритма менструаций и прекращение кровотечений не всегда являются признаком нормализации полового цикла в плане состояния репродуктивной функции. Нередко эти больные страдают бесплодием или невынашиванием беременности и могут быть включены в группу повы-

Таблица 5. **Методы лечения гинекологических**

Характер кровотечений	Общая неспецифическая терапия			Физио
	воздействие на центральную нервную систему	симптоматическая терапия	противоанемическая терапия	влияние на центральные механизмы регуляции полового цикла
Ювенильные кровотечения	Психотерапия. Регуляция сна. Режим труда и отдыха	Сокращающие маточные средства малыми дробными дозами и эпсилон-аминокапроновая кислота	Трансфузии крови, плазмы, кровозаменителей. Препараты железа (гемостимулин, камполон, феррум-лэк, ферковен)	Эндоназальная гальванизация. Шейно-лицевая гальванизация
Дисфункциональные кровотечения у женщин репродуктивного периода	Режим труда и отдыха. Трудоустройство. Бромиды, валериана, транквилизаторы	То же. Регуляция функций печени и кишечника. При необходимости противовоспалительная терапия	То же	То же. Непрямая электростимуляция гипоталамогипофизарной области. Продольная диатермия головы
Климактерические кровотечения	То же. Микстура Кватера. Психотерапия	То же	»	То же. Гальванический воротник по Щербаку с бромом, димедролом, сернокислой магнезией
Кровотечения, обусловленные генитальной патологией	Валериана, бромиды, транквилизаторы	»	»	Физиотерапия только при отсутствии новообразовательных процессов
Кровотечения при экстрагенитальной патологии	То же. Психотерапия	Лечение основного заболевания. Оздоровление организма в целом		По показаниям

маточных кровотечений

терапия	Гормонотерапия			
воздействие на органы малого таза	влияние через молочную железу	на первом этапе	на втором-третьем этапах	Оперативное лечение
Крестцово-абдоминальная гальванизация с хлористым кальцием	Вакуум-стимуляция ареолярной области	Прогестероновый гемостаз. Эстрогенный гемостаз. Гемостаз хорионгонином по Шмитту	Циклическая гормонотерапия. Гестагены во вторую фазу цикла	Выскабливание эндометрия только по витальным показаниям
Электростимуляция и вакуум-стимуляция шейки матки. Электростимуляция диадинамическими токами. Гинекологический массаж (на втором этапе)	Диатермия или гальванизация молочной железы	Эстрогенный гемостаз. Гемостаз хорионгонином. Андрогенный гемостаз. Гестагенный гемостаз. Гемостаз прогестинами	То же. Лечение синтетическими прогестинами	Выскабливание и вакуум-аспирация эндометрия. Клиновидная резекция при склерокистозе яичников
Крестцово-абдоминальная гальванизация с хлористым кальцием. Введение йода в полость матки по Грамматикати. Криотерапия	То же	Андрогенный гемостаз. Гемостаз прогестинами	Андрогены. Андрогены и гестагены. Гестагены во вторую фазу цикла (при первой фазе климакса).	Выскабливание эндометрия
То же, при отсутствии противопоказаний	—	Гемостаз эстрогенами, гестагенами и прогестинами в необходимых случаях с учетом противопоказаний	Прогестины. Корригирующая терапия в зависимости от характера кровотечения	Согласно показаниям по характеру заболевания и в зависимости от возраста больной
Гальванизация с хлористым кальцием		Показано в зависимости от уровня нарушений в системе регуляции полового цикла		

шенного риска осложнений в родах и послеродовом периоде [72—76]. Поэтому мы считаем целесообразным выделять третий этап лечения — этап реабилитации. Для девушек и женщин репродуктивного возраста в задачи лечения на этом этапе входит восстановление овуляции (при сохраняющихся ановуляторных циклах) или правильного соотношения фаз нарушенного овуляторного цикла. У больных с климактерическими кровотечениями продолжается коррекция имеющегося дисгормоноза с целью профилактики новообразовательных процессов в эндометрии. О необходимости этапа реабилитации в лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями свидетельствуют результаты исследований последних лет [77—80].

Рекомендуемые методы лечения маточных кровотечений на трех этапах для удобства восприятия представлены в табл. 5.

Общая неспецифическая терапия

Регуляция функций нервной системы. Исходя из выраженной лабильности нервно-психических реакций у женщин лечение должно быть направлено на устранение и предупреждение отрицательных эмоций, улучшение условий труда и быта, исключение возможностей умственного и физического переутомления. Одним из первых лечебных мероприятий надо считать создание больной физического и психического покоя. Если первое достигается госпитализацией и назначением постельного режима, то второе требует проведения ряда лечебных мероприятий. В спокойной, внушительной первой беседе с больной надо рассказать об особенностях ее заболевания, плане лечения, примерных сроках пребывания в стационаре. Выяснить, что женщину больше всего тревожит, особенности ее жизни, быта и попытаться по возможности уменьшить число раздражающих факторов. Словесное психо-профилактическое воздействие должно проводиться постоянно до выздоровления больной. Однако при нарушении тормозно-возбудительных процессов в центральной нервной системе психотерапия должна быть подкреплена и усилена влиянием бромкофеиновой терапии [81]. В последние годы большое внимание уделяется назначению новокаина, аминазина и препара-

тов группы транквилизаторов, а также физиотерапии (воротник по Щербаку с бромом, сернокислой магнезией, хлористым кальцием, димедролом).

В нашей клинике при лечении маточных кровотечений мы применяем комплекс мероприятий, направленных на регуляцию состояния центральной нервной системы: словесный метод психотерапии; регуляция нарушенного сна — на ночь валериановый чай или настойка валерианы, димедрол по 0,05, пипольфен по 1 таблетке или седуксен по 1/2—1 таблетке; снижение возбудимости нервной системы — ежедневно в течение 3—4 недель микстура Е. И. Кватера по пропису:

Rp: Onf. rad. valerianae ex	10,0
et fol. menthae ex	4,0
Natr. bromati	3,0
Magnes. sulfur.	0,8
Coffeini natrio-benzoici	0,6

MDS — по 1 столовой ложке 3 раза в день.
На курс 6-8 флаконов;

небольшие дозы транквилизаторов (седуксен, мепробамат, андаксин, триоксазин, либриум, элениум, френолон по 1/2 таблетки 2—3 раза в день). Мы не рекомендуем больших доз, учитывая лабильность нервной системы и склонность этих препаратов в больших дозах усиливать тормозные процессы; ионогальванизация бромом или сернокислой магнезией верхней трети шейной области (воротник по Щербаку), на курс 12—15 процедур ежедневно или через день [82].

Общеукрепляющая терапия. Оздоровление организма женщины в целом является благоприятным фоном для профилактики и лечения маточных кровотечений. Поэтому мы придаем большое значение лечению экстрагенитальных заболеваний, авитаминозов, нарушенных обменных процессов как компонентам общей неспецифической терапии, особенно необходимой при дисфункциональных маточных кровотечениях. Естественно, что эта терапия требует определенной системы и должна проводиться до выздоровления женщины, почему она и приобретает наибольшее значение не в период гемостаза, а на втором и третьем этапах лечения.

Мы считаем, что из числа общих терапевтических мероприятий наибольшего внимания заслуживают:

а) правильная организация питания — культура еды

с детства, разнообразная пища с достаточным содержанием белков, жиров и углеводов, профилактика ожирения, а также регуляция обменных процессов, лечение имеющегося ожирения, гипо- или гипертиреоза;

б) применение комплекса витаминов в общепринятых дозировках. Больным в репродуктивном возрасте назначается гендевит или ундевит, а при климактерических кровотечениях — декамевит по 1 дозе в день, непрерывным курсом в течение 40 дней с повторением через 3—4 месяца. Большое значение мы придаем лечению аскорбиновой кислотой по 600—800 мг ежедневио, исходя из ее способности активизировать процесс лютеинизации фолликула, уменьшать проницаемость стенки сосудов;

в) лечение имеющихся заболеваний желудочно-кишечного тракта, и особенио печени как органа, принимающего непосредствеиное участие в метаболизме половых гормонов; регуляция функции кишечника, что в свою очередь нормализует усвоение и выведение эстрогенов.

Противоанемическая терапия. Одновременно с назначением гемостатической терапии следует иачинать лечение анемии. При легких ее формах можно ограничиться назначением противоанемических препаратов (железо, кампалон, гемостимулин, витамин B_{12}). Средняя и тяжелая степень анемии или иаличие обильного кровотечения при отсутствии выраженной анемизации больной являются показанием для переливания крови.

Наш опыт лечения большой группы больных с маточными кровотечениями убедил в целесообразности использования для трансфузий плацентарной крови. Плацентарная кровь, богатая гемоглобином, эритроцитами, гормонами, обладает хорошим гемостатическим и противоанемическим действием. Переливание 100—150 мл плацентарной крови целесообразнее трансфузии восстановленной крови. Переливаемая кровь должна быть соответствующей по резус и групповой принадлежности.

Кроме того, в лечении кровотечений надо использовать микроэлементы (медь, железо, марганец), стимулирующие кроветворение и регулирующие гонадотропную функцию гипофиза. Исследования роли микроэлементов в патогенезе и лечении дисфункциональных маточных кровотечений, проведенные у нас в клинике, доказали их терапевтическую значимость. Микроэлементы мы

назначаем главным образом в виде специально приготовленных коктейлей.

Симптоматическая терапия. Тонизирующие и сокращающие матку средства, сосудосуживающие и повышающие свертываемость крови препараты широко применяются при лечении маточных кровотечений. Однако назначение их очень часто оказывается неэффективным, особенно при больших дозировках. Кроме того, традиционное назначение указанных средств дезориентирует лечащего врача, позволяя надеяться на гемостатический эффект. В ожидании желаемого результата лечения нарастает анемия, нередко откладывается срок госпитализации больной в стационар, теряется вера в возможность консервативной терапии, создаются необоснованные показания к выскабливанию слизистой полости матки. Поэтому сокращающие и кровоостанавливающие средства могут быть только дополнительным, но не основным методом гемостаза [26, 41, 43, 83].

Мы разделяем это мнение, назначая симптоматические средства только в комплексе с другими методами воздействия. Сопоставляя эффективность лечения малыми и большими дозами, мы убедились в том, что наиболее целесообразны малые дозировки. Окситоцин, маммофизин, питуитрин вводят по 0,3—0,5 мл внутримышечно 4 раза в день через равные интервалы времени, что позволяет сохранить наиболее постоянный тонус сосудов и, видимо, уменьшить степень ишемии в эндометрии, вызываемой большими или ациклично вводимыми дозами сокращающих препаратов. Инъекции окситотических препаратов можно заменять назначением стиптицина перорально по 0,05 3—4 раза в сутки, а также настоек водяного перца, пастушьей сумки, спорыньи по 12—15 капель не реже 3—4 раз в день.

Физиотерапия

Рациональная терапия маточных кровотечений немыслима без совместного применения физических, гормональных и медикаментозных средств. Трудно себе представить, что без комплексного воздействия на различные звенья регулирующей половой цикл системы можно добиться нормализации менструальной функции. Возможность одновременного использования нескольких

фнзнческнх факторов так называемого внеочагового влняния сделала физнотерапню одним из важных методов лечення маточных кровотеченнй.

Физиотерапия прн маточных кровотечениях осуществляется воздействнем на центральные механизмы регуляции полового цикла, органы малого таза и влиянием через молочную железу.

Воздействие на центральные механизмы регуляции полового цикла. Гнпофнз н межуточный мозг, кора н подкорковая область головного мозга, являющнеся центральнымн звеньями регуляции полового цнкла, недоступны для непосредственного влияния фнзических факторов лечения. Воздействие на ннх осуществляется через рефлекторные связи между кожей и слизистымн, с одной стороны, н ядрамн гнпоталамической областн — с другой.

Для этого нспользуется шейно-лнцевая, эндоназальная и трансорбитальная гальванизация или диатермия межуточного мозга. Метод шейно-лнцевой гальванизацин, предложенный н разработанный Г. А. Келлатом в 1957 г., нашел широкое прнмененне. В основе его — возможность воздействня на кору, подкорку и гипофнз через нервные образования, расположенные в коже боковых поверхностей лнца и шеи. Нервы общей сонной артерин, пучковидный узел блуждающего нерва и три ветвн тройннчного нерва связаны коротknмн рефлекторнымн дугами с подкорковымн отделамн, с корой головного мозга и гипофнзом. Влняние электрнческого тока на эти зоны вызывает появление афферентных импульсов, изменяющих функциональное состоянне высших отделов центральной нервной системы и гнпофнза, тормозящих нлн усилнвающих гонадотропную секрецию.

Шейно-лицевая гальванизация проводится с помощью двух пластннчатых электродов двулопастной формы (площадь каждого нз электродов 150—180 см²). Электроды с гидрофильнымн прокладкамн, смоченными 1%-ным раствором хлорнстого цннка, 2—3%-ным раствором брома нли 2—3%-ным раствором сернокислой магнезии, накладывают на боковые поверхности верхней третн шен, правой н левой стороны лнца так, чтоб ушная раковнна оказалась между лопастямн электрода. Электроды фнкснруют резнновыми бннтамн н соединяют каждый с соответствующим полюсом гальванического аппарата. Снла тока не должна превышать 2 мА н постепенно по-

вышается к 5—6-му сеансам до 4—5 мА. Ежедневно или через день проводится 12—15 сеансов (по 8—12 мин каждый) на курс лечения. Полярность электродов при первой процедуре — произвольная, при каждой последующей — обратная предыдущей.

Шейно-лицевая гальванизация с цинком тормозит секрецию фолликулостимулирующего гормона, что и необходимо больным с гиперэстрогенными дисфункциональными кровотечениями. Вместо цинка могут быть использованы бром и сернокислая магнезия, которые также тормозят гонадотропную секрецию. Использование цинка в связи с его ролью в регуляции полового цикла более целесообразно именно при гиперэстрогенных кровотечениях. Мы исследовали содержание цинка и меди в крови больных с ювенильными кровотечениями. Проведенные исследования выявили некоторый дефицит цинка у этих больных. Применение цинка в комплексе лечебных мероприятий (при ионогальванизации) значительно улучшало их результаты [87].

Эндоназальная ионогальванизация также является одним из методов, регулирующих гонадотропную функцию гипофиза опосредованно через гипоталамус. Слизистая оболочка носа рефлекторно связана с ядрами гипоталамической области. Вводя эндоназально с помощью гальванического тока различные лекарственные вещества, можно повышать или понижать тонус парасимпатической или симпатической нервной системы и тормозить или стимулировать секреторную функцию гипофиза [42, 84—87]. Эндоназальную гальванизацию назначают при лечении дисфункциональных маточных кровотечений с различными лекарственными препаратами в зависимости от вида кровотечения. При ановуляторных гипоэстрогенных кровотечениях мы применяем интраназально 2%-ный раствор витамина B_1; при гиперэстрогенных кровотечениях — 0,25—0,5%-ный раствор новокаина. На курс лечения дается 12—15 процедур ежедневно или через день.

Для лечения нарушений полового цикла гипоталамо-гипофизарного генеза, и особенно ановуляторных кровотечений, в последние годы применяется непрямая электростимуляция гипоталамо-гипофизарной области гальваническим током [88, 89]. Метод непрямой электростимуляции гипоталамо-гипофизарной области может быть

использован для непосредственной остановки кровотечения и дальнейшей нормализации цикла на втором и третьем этапах лечения ановуляторных кровотечений.

Методика непрямой электростимуляции гипоталамо-гипофизарной области в модификации С. Н. Давыдова [89] заключается в следующем. Электроды располагаются вертикально в верхней и нижней кожных гипоталамических проекциях, расположенных по линии от выемки нижней челюсти, через середину скуловой кости к покровам черепа. Между электродами и кожей головы прокладывается 2—3 слоя марлевых салфеток, смоченных физиологическим раствором. Смещением электрододержателя электроды располагаются в соответствующих гипоталамических проекционных зонах. Соленоид, введенный в конструкцию для уплотнения силового потока, ориентируется параллельно горизонтальной плоскости. После наложения электродов они подключаются к генератору импульсного тока. В течение первых трех дней процедуры проводятся ежедневно по 10 мин, а затем еще 3 сеанса через день.

С целью остановки кровотечения и стимуляции овуляции применяют продольную диатермию головы [62, 82, 89], считая, что эта процедура улучшает обмен в диэнцефальных структурах мозга. Электроды накладывают на лоб и затылок (фронтоокципитально), сила тока 0,1—0,3 мА, продолжительность сеанса 20 мин. Процедуры проводят через день, чередуя с гальванизацией на «воротниковую зону» [62, 82, 89]. Гальванический воротник (по А. Е. Щербаку) проводится таким образом, что на шею, надплечья и верхнюю часть спины накладывают шалевой формы электрод (+). Второй электрод с прокладкой помещается на поясничную область (—). Сила тока 6—16 мА, продолжительность процедуры 6—16 мин. Лекарственный препарат — 1—2%-ный раствор бромистого натрия с отрицательного полюса, а с положительного — 5%-ный раствор хлористого кальция. На курс лечения назначают по 6 процедур продольной диатермии и гальванического воротника. Авторы считают возможным использовать эти методы для непосредственной остановки кровотечения и для коррекции цикла на втором этапе лечения, однако отмечают относительно небольшой гемостатический эффект. Под влиянием лечения становятся наиболее стабильными вегетативные ре-

акции, усиливаются тормозные процессы, восстанавливается саморегуляция функций высших гипоталамических центров.

Влияние через молочную железу. Одним из надежных методов лечения маточных кровотечений является аутомамминизация. В основе метода — повышение секреторной функции молочной железы при увеличении влияния маммина, который снижает эстрогенопродуцирующую функцию яичников, способствуя прекращению или уменьшению кровотечения [90]. По мнению М. А. Петрова-Маслакова, воздействие аутомамминизации на половой аппарат реализуется нервнотрофическим и рефлекторным путями [91].

Аутомамминизация осуществляется с помощью диатермии или гальванизации молочных желез. Учитывая близость левой молочной железы к сердцу, рекомендуют воздействие только через правую молочную железу. Диатермия, электрофорез с хлористым кальцием или дарсонвализация назначаются ежедневно или через день, на курс лечения 10—12 процедур с постепенно увеличивающейся продолжительностью их с 5 до 20 мин. При невозможности электролечения или в интервалах между процедурами может быть применена грелка. Противопоказаниями являются опухоли молочной железы (даже в анамнезе) и мастопатия, поэтому перед назначением лечения молочные железы должны быть тщательно осмотрены.

Используя для аутомамминизации диатермию, электрофорез и грелки, мы убедились в целесообразности этого вида терапии. Под ее влиянием значительно укорачивался период первичного гемостаза, а по тестам функциональной диагностики мы могли отметить снижение степени эстрогенного влияния. Наиболее показана аутомамминизация при гиперэстрогенных кровотечениях.

Воздействие на органы малого таза. Состояние внутренних половых органов — матки, яичников — определяет в немалой степени характер, исход и выбор метода терапии маточного кровотечения. Поэтому одновременно с многосторонним «внеочаговым» влиянием необходимо обращать особенное внимание на возможности непосредственного воздействия на половой аппарат больной женщины физическими видами терапии. Выбор метода

этого воздействия зависит от состояния органов малого таза и характера имеющихся эндокринных нарушений. При наличии остаточных явлений воспалительного процесса внутренних гениталий, при гипоплазии или гипотрофии матки, при гипоэстрогенных ановуляторных кровотечениях или при кровотечениях, обусловленных недостаточностью фолликулярной фазы овуляторного цикла, показаны методы физиотерапии, улучшающие кровоснабжение, уменьшающие застойные явления в малом тазу и повышающие чувствительность интерорецепторов к эндогенным и экзогенным гормональным влияниям.

Среди этих методов эффективен гинекологический массаж, незаслуженно забытый в последние десятилетия. Наши наблюдения за больными с маточными кровотечениями, ближайшие и отдаленные результаты их лечения убеждают в том, что гинекологический массаж должен быть одним из обязательных компонентов комплексной терапии. Его следует назначать больным, у которых маточные кровотечения возникают на фоне общего и полового инфантилизма, гипоплазии и гипотрофии гениталий или их хронических воспалительных процессов. Применение гинекологического массажа особенно целесообразно на втором и третьем этапах лечения, направленных на нормализацию полового цикла и предупреждение новых возможных кровотечений.

Наиболее благоприятны результаты применения массажа в группе больных с гипоэстрогенными ановуляторными кровотечениями и при недостаточности фолликулярной и лютеиновой фаз овуляторного цикла. У этих больных массаж хорошо сочетать с тепловыми процедурами на область малого таза (вне кровотечения). В курс лечения включают 30—40 сеансов массажа. Техника гинекологического массажа зависит от цели его назначения: для растяжения и рассасывания рубцов и спаек или для улучшения кровоснабжения гипопластичной матки. При проведении массажа надо помнить, что яичники чувствительны к механическим воздействиям, и у больных с дисфункциональными кровотечениями их надо особенно щадить.

Для воздействия на органы малого таза необходимо использовать ионофорез, диатермию, ультразвук, грязелечение и местные бальнеологические процедуры. Ионо-

форез при маточных кровотечениях проводится в зависимости от целей лечения с хлористым кальцием, с йодистым калием, с новокаином, с лидазой. Хлористый кальций назначается для уменьшения экссудации в воспалительном очаге, снижения проницаемости сосудистой стенки, повышения тонуса сосудов. Йодистый калий оказывает рассасывающее и антиэстрогенное влияние. Новокаин обладает аналгезирующим влиянием, а при более высоких концентрациях (1—2%) разрывает рефлекторную дугу, в результате чего прекращается патологическая импульсация в афферентных и эфферентных ее отделах.

Если кровотечение возникает на фоне воспалительного процесса, прибегают к ионофорезу с хлористым кальцием, новокаином, лидазой. При гиперэстрогенных формах кровотечений более целесообразен в ионофорезе йодистый калий в 1—2%-ном растворе. Ионофорез с хлористым кальцием обладает хорошим гемостатическим действием и может быть назначен непосредственно во время кровотечения, тогда как йод, новокаин, лидазу и растворы солей тяжелых металлов следует применять уже на втором и третьем этапах лечения. Электроды располагают крестцово-абдоминально, абдоминально-влагалищно, крестцово-влагалищно. Мы довольно широко используем ионофорез в условиях стационара и в женской консультации. По нашим данным, во время кровотечения наиболее эффективно применение крестцово-абдоминального электрофореза с хлористым кальцием, а для уменьшения явлений гиперэстрогенизма при персистенции фолликула — с 0,5—1%-ным раствором йодистого калия.

После остановки кровотечения, уже в период профилактики рецидивов и нормализации полового цикла, влияние на органы малого таза должно быть направлено на лечение инфантилизма, гипоплазии, гипотрофии и воспалительных процессов гениталий. С этой целью используют диатермию и индуктотермию, грязелечение и бальнеотерапию [92, 93]. Грязеионогальванизацию, диатермогрязелечение, грязевые тампоны в сочетании с орошениями и гинекологическим массажем успешно применяют при овариальной недостаточности в условиях поликлиники и курорта. В период лечения, направленного к восстановлению и нормализации полового цикла, с успе-

хом может быть применена и бальнеотерапия — орошения, спринцевания, ванны [94, 95].

Мы считаем, что диатермия и индуктотермия, грязе- и бальнеотерапия должны быть обязательными компонентами в комплексной терапии маточных кровотечений с целью восстановления и нормализации полового цикла. Учитывая, что эти лечебные факторы обладают непосредственно тепловым, гуморальным, рефлекторным и очаговым действием, применение их должно быть сугубо дифференцированным в зависимости от общего состояния больной, характера гормональных нарушений, состояния половой сферы и реактивности организма.

Электростимуляции шейки матки. В последние годы для лечения расстройств полового цикла, особенно ановуляторных маточных кровотечений, применяют электростимуляцию рецепторов шейки матки [11, 26, 89, 96—99]. Механизм действия метода электростимуляции рецепторов шейки матки основан на возбуждении шеечно-гипофизарного рефлекса и быстром влиянии на подкорковые структуры, включающие гипоталамус и лимбическую систему, что проявляется в виде изменений, характерных для выделения лютеинизирующего и лютеотропного гормонов. Электростимуляция шейки матки, по мнению применявших ее авторов, является методом гемостаза непосредственно в период кровотечения, а также может быть применена в середине цикла с целью вызывания овуляции и профилактики рецидивов кровотечений [100—103].

Методика. Положение больной как для гинекологического исследования. Шейку матки обнажают с помощью зеркала Куско и протирают сухим стерильным ватным тампоном. В шеечный канал до внутреннего зева вводят стержень, напоминающий маточный зонд, который фиксируют к браншам зеркала ватой. На дистальном конце стержня имеются два металлических кольца, изолированных друг от друга,— электроды электрической цепи, соединенные с генератором тока. Ток однофазный импульсный, форма импульсов прямоугольная, длительность импульса 2 мс, частота следования импульсов 80 Гц, напряжение 5—8 В. Продолжительность процедуры 10 мин ежедневно в течение 3—5 дней.

Лечение ановуляторных маточных кровотечений электростимуляцией шейки матки проводится с гемостати-

ческой целью и профилактически на втором этапе лечения. В последнее десятилетие метод получил положительную оценку и довольно широкое практическое применение.

Электростимуляция матки диадинамическими токами с наружным приложением электродов может быть использована на первом этапе лечения для быстрой остановки дисфункциональных кровотечений [62]. Показана при рецидивах кровотечений после многократных выскабливаний в прошлом, при отсутствии гемостатического эффекта после выскабливания слизистой оболочки матки или наличии противопоказаний к гормональному гемостазу.

Характеристика и последовательность модуляций тока: двухфазный ток, длительность воздействия 2 мин; ток «короткий период», длительность воздействия 1 мин; двухфазный ток, длительность воздействия 1 мин. После смены полярности тока вся процедура повторяется. Сила тока 2,5—4 мА, продолжительность сеанса 8 мин, по одному сеансу ежедневно. Курс лечения 3—5 дней.

Вакуум-стимуляция шейки матки. С. М. Швец [104] разработал метод лечения дисфункциональных маточных кровотечений стимуляцией рецепторных полей верхней трети влагалища, шейки матки или ареолярного кружка созданием в этих областях отрицательного давления (вакуум-стимуляция). По данным автора, полный гемостатический эффект наступает после 2-й и 5-й процедур, на протяжении 2—3 последующих циклов метод используется профилактически. Мы не имеем большого опыта по использованию электро- и вакуум-стимуляции для лечения маточных кровотечений, хотя и считаем эти методы лечения заслуживающими внимания практического врача при наличии стандартной типовой аппаратуры и хорошо апробированной методики.

Внутриматочные инъекции по И. Н. Грамматикати. Внутриматочные инъекции йода как метод лечения воспалительных процессов женских половых органов был введен профессором Томского университета И. Н. Грамматикати в конце прошлого века [105]. В дальнейшем метод был несколько модифицирован, уточнены показания и противопоказания. По мнению большинства исследователей, лечение йодом было наиболее эффективным у больных с хроническими воспалительными процессами

гениталий, сопровождавшнмнся маточными кровотечениями [106].

Одновременно было выявлено, что в клиннке и эксперименте впрыскивания йода постепенно приводят к угнетенню гормональной функцни янчников, что проявляется наступлением аменореи, развитнем гипоменструального синдрома и дегенеративнымн изменениями в фоллнкулярном аппарате янчнннков. Все сказанное ограничнло возможностн прнменення метода Грамматикати у женщнн молодого возраста. Однако у больных, страдающих упорными формами маточных кровотечений вследствие воспалнтельных заболеваний эндометрия, н у больных с климактерическими кровотеченнями внутриматочные инъекции йода показаны и целесообразны. Эффективность лечения определяется не только показаниями, но и технпкой выполнения инъекцнй.

Для проведения этой манипуляцин больную укладывают на гинекологическое кресло. Обрабатывают наружные половые органы, шейку матки обнажают в зеркалах, смазывают йодом и фиксируют пулевыми щипцами за переднюю и заднюю губы. Фнксация шейкн позволяет выпрямить маточный канал, зонднровать матку и расширнть цервикальный канал, если он узок, до № 5—6 расшнрнтелями Гегара. После этого наполненный t-rae Jodi (5%) шприц с маточным наконечнником вводят в полость маткн до дна. Отступая от дна, начинают очень медленное постепенное введенне йода и выведение наконечнника из полостн матки. По мере нзвлечення наконечника йодная настойка по каплям поступает в полость маткн. Введение йода начинают с 0,2 мл, ежедневно прнбавляют по 0,1 и доводят до 1 мл (макснмум 2—3 мл при увеличенной полости матки). Курс лечения составляет 20—30 ннъекцнй, повторяемых ежедневно илн через день.

Внутрнматочные ннъекции йода мы прнменяем при леченнн климактернчecкн кровотечений, когда гормональная коррекция н общепрннятые методы терапии оказываются неэффективными нли малоэффективными. Женщинам детородного возраста внутриматочные ннъекцни йода следует рекомендовать при маточных кровотечениях, обусловленных упорно текущим хроническнм метроэндометрнтом илн при наличнн выраженного, плохо поддающегося гормональной тераппн гнперэстрогенизма.

Гормональная терапия

Гормональная терапия — один из важных компонентов комплексного лечения маточных кровотечений. Назначение гормонов одновременно с общей неспецифической терапией и использованием физических факторов обусловлено необходимостью нормализации полового цикла в целях восстановления не только менструальной, но и генеративной функций.

Выбор гормональных средств и методов их применения определяется характером кровотечения и задачами терапии. В зависимости от патогенеза и клинических особенностей маточного кровотечения гормоны могут быть назначены с целью замещения, стимуляции или коррекции нарушенной гормональной функции, остановки или предупреждения кровотечения. Для лечения маточных кровотечений могут быть использованы эстрогены, гестагены, андрогены, гонадотропные и кортикостероидные гормоны.

Эстрогены оказывают специфическое влияние на морфологию эпителия влагалища, желез шейки и тела матки, вызывая их пролиферацию. Стимулируют секреторную функцию цервикальных желез, меняют химический состав цервикальной слизи, что проявляется симптомами «зрачка» и арборизации. В слизистой оболочке матки под влиянием эстрогенов происходит развитие и разрастание стромы, железистого эпителия и интенсивная васкуляризация; в миометрии — гипертрофия и гиперплазия мышечных волокон. Эффект действия эстрогенов на гонадотропную функцию гипофиза определяется их дозой, фазой цикла, в которой производится лечение, и видом эстрогенного препарата. Установлено, что эстрогены в соответственно подобранных дозах стимулируют овуляцию, в больших дозах тормозят выделение ФСГ и освобождают выход ЛГ; в малых дозах активизируют выход и ФСГ, и ЛГ. Общее действие эстрогенов на организм женщины чрезвычайно разнообразно. Они способствуют более быстрому созреванию скелета у девочек, угнетают выделение гормона роста, увеличивают толерантность к сахару, активизируют основной обмен, повышают тонус симпатической нервной системы.

Различают естественные эстрогенные гормоны — эстрадиол и эстрон и их синтетические аналоги — стильбе-

ны и этинилэстрадиол. Естественные эстрогены более выраженно угнетают функцию гипофиза, но интенсивнее стимулируют пролиферативные процессы гениталий и молочных желез, чем искусственные [41, 107]. Поэтому у больных с инфантилизмом, гипоплазией и гипотрофией половых органов целесообразнее назначать натуральные эстрогены.

Для лечения расстройств полового цикла, в том числе маточных кровотечений, широко используют следующие эстрогенные препараты: фолликулин (эстрон), эстрадиол, синэстрол, октэстрол, диэтилстильбэстрол, диместрол, агофоллин, акрофоллин, микрофоллин, этинилэстрадиол и др. Выбор вида препарата и дозировок определяется формой патологии полового цикла и уровнем эстрогенного влияния у больной.

Прогестерон и другие гестагены вызывают секреторные прегравидарные изменения в слизистой оболочке матки. Кроме того, прогестерон уменьшает ретракционную способность матки, снижает ее тонус и чувствительность к эстрогенному влиянию. Однако прогестерон может влиять только на эндометрий, пролиферативно измененный под влиянием эстрогенов. На гипотрофичный, непролиферирующий эндометрий гестагены не могут оказывать секреторного влияния. В отличие от эстрогенов гестагены уменьшают тонус сосудистой стенки и скорость кровотока в матке. В организме женщины гестагены снижают интенсивность обменных процессов, повышают число тромбоцитов и содержание проконвертина, т. е. ускоряют свертываемость крови, и одновременно повышают резистентность капилляров.

Клиническое применение прогестерона имеет цель создания секреторной фазы в эндометрии, нормализации полового цикла или снятия явлений предменструального напряжения, обусловленного гестагенной недостаточностью. Способ введения гестагенных препаратов, дозы и схемы выбирают также в зависимости от клинических особенностей патологии полового цикла. Наиболее часто применяют такие препараты с гестагенным действием, как прогестерон — масляный раствор гормона желтого тела и его аналог аголютин. Синтетическим аналогом гормона желтого тела является 17-оксипрогестеронкапронат, обладающий пролонгированным действием. Прегнин и прегнорал, выпускаемые в таблетках,— это,

по сути, синтетические андрогены (этинилтестостерон), обладающие гестагенными свойствами.

Андрогены, мужские половые гормоны, оказывают специфическое влияние на женский организм, позволяющее использовать их для лечения расстройств полового цикла. В экспериментах и в клинике было установлено наличие андрогенно-эстрогенного антагонизма. Более поздние исследования расширили представление о механизме действия андрогенов и выявили одновременно с антагонистическим и своеобразное синергическое действие эстрогенов-андрогенов. Синергизм действия доказывали гестагенноподобным влиянием андрогенов.

Андрогены нашли широкое применение в клинической практике для лечения предменструального синдрома, климакса, маточных кровотечений, фибромиом матки, эндометриоза. Метилтестостерон и метиландростендиол назначаются сублингвально; пропионовый эфир тестостерона (тестостерон-пропионат) в масляных растворах различной концентрации (1; 2,5 и 5%) — для инъекций.

Гонадотропные гормоны — препараты, обладающие способностью стимуляции функции гонад. Известно, что гипофизарные гормоны могут стимулировать овуляцию, укорачивать или удлинять отдельные фазы полового цикла. Возможность широкого применения гонадотропинов в лечебной практике ограничена из-за отсутствия специальных препаратов, доступных и отвечающих определенным требованиям. Существующие препараты серум-гонадотропин, пергонал и хорногонин практически мало применимы из-за их дефицитности.

Сывороточный гонадотропин (серум-гонадотропин), выделенный из сыворотки жеребых кобыл, содержит фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, стимулирует созревание фолликула, способствует овуляции и образованию желтого тела. Выпускается в ампулах по 500 ед. Клинический эффект, наблюдаемый при назначении серум-гонадотропина, оказался недостаточным, препарат не нашел широкого применения. Гонадотропин с лютеинизирующим действием (хорногонин), полученный из мочи беременных женщин, применяется значительно шире. Хорногонин обладает лютеинизирующим влиянием на фолликул, усиливает активность желтого тела, поэтому и назначается при ановуляторных циклах или функциональной недостаточности желтого тела.

В комплексной терапии маточных кровотечений все описанные гормональные препараты используются, как правило, не изолированно, а в различных сочетаниях, выбор которых зависит от формы кровотечения и возраста больной. Гормональная терапия маточных кровотечений принципиально может быть заместительной, стимулирующей и коррегирующей в зависимости от решаемых задач. Задачи гормональной терапии определяются этапами лечения маточных кровотечений. На первом этапе лечения гормоны назначаются с целью максимально быстрой остановки кровотечения — гормональный гемостаз. Однако остановка кровотечения не может быть признаком оздоровления больной. Как правило, спустя 2—3 недели вследствие имеющихся расстройств регуляции полового цикла кровотечение возобновляется. Следовательно, после гемостаза необходимо проводить комплексную терапию, в том числе и гормональную, направленную на профилактику нового возможного кровотечения. Профилактика повторных кровотечений и составляет второй этап гормональной терапии.

Лечение маточных кровотечений нельзя считать законченным, пока полностью не нормализован половой цикл. Нормализация полового цикла, восстановление овуляции или нарушенных фаз овуляторного цикла также входят в задачи лечения маточных кровотечений. Поэтому мы считаем целесообразным остановиться на общих принципиальных особенностях терапии на каждом из этих этапов.

Гормональная терапия на первом этапе лечения

Гормональный гемостаз — остановка кровотечения в результате применения больших доз эстрогенов, гестагенов, андрогенов или их различных сочетаний. Наиболее часто для быстрой остановки кровотечения используют эстрогены, гестагены и андрогены.

Эстрогенный гемостаз — остановка кровотечения интенсивным введением эстрогенных гормонов. Механизм гемостаза до сих пор недостаточно ясен, тогда как гемостатический эффект отмечен большим числом исследователей. Метод остановки кровотечения введением очень больших доз стильбэстрола описал Карнаки еще в 1940 г.,

усовершенствовав его позднее значительным уменьшением доз. В последующем эстрогены применялись в равных дозах по 5 мг через 2 ч, по 5—10 мг 2—3 раза в сутки, по 10 тыс. ед. через 1—2 ч до остановки кровотечения [83, 108—115]. Н. А. Зайцев [11] рекомендует проводить гемостаз небольшими, постепенно возрастающими дозами эстрогенов, начиная с 500 ед. фолликулина. Ежедневно, до остановки кровотечения, доза увеличивается на 500 ед., а после гемостаза также постепенно понижается на 500 ед. в сутки до дозы 100 ед. Затем эстрогены отменяются.

Стероидный эстрогенный гемостаз получил в последние годы довольно широкое распространение. Мы считаем, что гемостаз эстрогенами позволяет у большинства больных остановить дисфункциональное кровотечение в течение первых 10—32 ч. В этом мы убедились, специально изучая терапевтическую ценность стероидного гемостаза у большой группы больных с ановуляторными кровотечениями. Для остановки кровотечения вводились различные дозы диэтилстильбэстрола, синэстрола и тестостерон-пропионата. Полученные данные свидетельствовали о том, что стероидный гемостаз с успехом может быть применен для быстрой остановки кровотечения. Использование его особенно показано девочкам, отличающимся слабостью компенсаторных и адаптационных механизмов к кровопотере, и резко анемизированным больным. Период от остановки кровотечения до следующей менструации позволяет провести противоанемическую терапию, поднять защитные силы организма и подготовить эндометрий к переходу в секреторную фазу за счет дополнительной гормональной терапии. Кроме того, стероидный гемостаз является своего рода диагностическим тестом, так как отсутствие гемостатического эффекта, как правило, указывает на наличие органической патологии генитального или экстрагенитального характера. Дополнительное обследование тех больных, у которых стероидный гемостаз оказался неэффективным, позволило нам выявить у них заболевания крови, туберкулез, аденомиоз и подслизистые фиброматозные узлы [109].

Мы рекомендуем проводить эстрогенный гемостаз парэнтеральным введением масляных растворов диэтилстильбэстрола или синэстрола по следующей схеме:

Схема стероидного эстрогенного гемостаза

Препарат	Сутки				
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Масляный раствор синэстрола (1%-ный)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0,5}{2}$	$\frac{0,3}{2}$	$\frac{0,3}{1}$
Раствор диэтилстильбэстрола (0,5%-ный)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{0,5}{2}$	$\frac{0,3}{2}$	$\frac{0,3}{1}$

Примечание. В числителе — доза раствора (мл), в знаменателе — число инъекций.

При лечении ювенильных кровотечений мы применяем те же препараты, сохраняя схему, но уменьшая каждую дозу в 2 раза.

Остановка кровотечения наступает, как правило, в первые 10—30 ч лечения. Однако отмена гормонов приводит к его возобновлению, поэтому рекомендуемую схему следует выполнять полностью, постепенно снижая дозы. После окончания введения эстрогенов выбор метода дальнейшей терапии определяется состоянием эндометрия, уровнем эстрогенного влияния в организме больной и степенью анемизации. На этом вопросе мы остановимся подробнее при описании частных вариантов гормонального лечения отдельных форм кровотечений.

Гемостаз прогестероном. При ановуляторных маточных кровотечениях и кровотечениях, обусловленных недостаточностью желтого тела, считают показанным назначение прогестерона с целью перевода эндометрия в секреторную фазу и его десквамации [41, 108, 110, 112]. Причем механизм действия прогестерона объясняют как переходом эндометрия в секреторную фазу, так и влиянием на сосудистую стенку, ускорением свертывания крови за счет увеличения тромбоцитов и проконвертина. Однако, по мнению большинства исследователей, прогестерон, применяемый в малых и больших дозах, не обладает быстро наступающим гемостатическим эффектом. Поэтому использование прогестерона практически нецелесообразно при необходимости срочной остановки кровотечения, тем более у анемизированных больных.

Наши данные о ближайших результатах лечения маточных кровотечений прогестероном не позволяют рекомендовать его для срочного гемостаза. Так, при назначении прогестерона по 10 мг/сут мы отмечали следующие варианты результативности:

1. Кровотечение прекращается или резко уменьшается в период введения прогестерона на 3—5 дней, а затем вновь усиливается (по-видимому, за счет менструальноподобной реакции) и продолжается еще 8—9 дней, будучи нередко очень обильным.

2. После 3—4 инъекций кровотечение резко усиливается и, несмотря на проводимое лечение, продолжается еще в течение 7—8 дней.

3. Кровотечение не прекращается во время лечения, усиливается после его окончания и продолжается 15—16 дней.

Почти аналогичные наблюдения приводят Г. В. Труевцева, М. Н. Кузнецова, П. Чамов [9, 26, 110, 113].

Гемостаз андрогенами. Метод быстрой остановки маточных кровотечений введением андрогенов нашел применение в последние два десятилетия, хотя вопрос о целесообразности его до сих пор остается дискуссионным. Механизм гемостатического влияния андрогенов объясняется воздействием на гипоталамус и гипофиз — угнетением их гонадотропной секреции; блокадой фолликулярного аппарата яичников; антиэстрогенным влиянием на эндометрий и сосудосуживающим действием на маточные сосуды [114, 115]. Схема применения и дозировка андрогенов определяется характером кровотечения и результатами терапии.

Мы достаточно широко применяем андрогенный гемостаз при дисфункциональных маточных кровотечениях у женщин детородного возраста и в климактерическом периоде, однако назначение андрогенов при ювенильных кровотечениях считаем нефизиологичным.

Для быстрой остановки кровотечения андрогенами мы рекомендуем назначать 5%-ный раствор тестостерон-пропионата по следующем схеме:

Сутки	Доза, мл	Число инъекций
1-е	1	3
2-е	1	2
3-и	0,5	2
4-е	0,25	2
5-е	0,25	1

Таким образом, и при андрогенном гемостазе мы считаем целесообразным после остановки кровотечения, наступающей через 48—60 ч от начала лечения, продолжать введение гормонов в постепенно снижающихся дозах. Андрогенный гемостаз надо считать наиболее показанным тем больным, у которых в силу особенностей анамнеза или клиники не показано введение больших доз эстрогенов (генитальные или экстрагенитальные опухолевые процессы в прошлом, резко выраженный гиперэстрогенизм, мастопатия, непереносимость эстрогенов) [116, 117].

Гемостаз комбинацией эстрогенов и гестагенов. Для стероидного гемостаза эстрогены, гестагены и андрогены используют не только изолированно, но и в сочетании. Наиболее популярна комбинация эстрогенов и прогестерона (1 : 5, 1 : 10, 1 : 20 или 1 : 25). Последнее соотношение считают более удачным. Механизм действия объясняют положительным влиянием эстрогенов на пролиферацию эндометрия с одновременным появлением в нем секреторных изменений, обусловленных действием прогестерона. Однако вопрос о механизме действия остается до конца не решенным. Гемостатический эффект наступает в ближайшие 24—48 ч от начала лечения. Отмечают большую эффективность препаратов с пролонгированным действием: 10 мг эстрадиола-бензоата+200 мг прогестерона; 20 мг эстрадиола-бензоата+250 мг оксипрогестерон-капроната. Кровотечение останавливается за несколько часов [62, 118].

Гемостаз сочетанием эстрогенов, гестагенов и андрогенов. Включение андрогенов в лечебный гормональный комплекс связывают с их способностью тормозить выход гонадотропинов, одновременно оказывая прогестероноподобное влияние на эндометрий [119—121]. Предложено несколько вариантов гормональной «тройчатки»: 2%-ный синэстрол — 1 мл, 0,5%-ный прогестерон — 1 мл, 5%-ный тестостерон-пропионат — 1 мл [120]; 10 мг диэтилстильбэстрола, 25 мг прогестерона, 100 мг тестостерона-пропионата [119]; 3000 ед. фолликулина, 30 мг прогестерона, 50 мг тестостерона-пропионата [11]. Гормональные препараты вводятся до остановки кровотечения.

Гемостаз прогестинами. В последние 15 лет в лечении дисфункциональных маточных кровотечений нашли ши-

рокое применение синтетические комбинированные гормональные контрацептивы — синтетические прогестины (инфекундин, бисекурин, овулен, метрулен, ановлар). Считают, что они имеют определенные преимущества перед гестагенами в силу более выраженного ингибирующего влияния на гипоталамо-гипофизарную систему [9] и специфического воздействия на эндометрий. В зависимости от гормонального состава различают две группы препаратов. Первая — это норпроизводные тестостерона, отличающиеся от него отсутствием метильной группы в 19-м положении. Наиболее часто встречающиеся соединения: норэтинодрел, норэтистерон, этинодиол диацетат. Они отличаются большой стойкостью, почти не обладают анаболическим и тестостероноподобным действием, но имеют выраженные прогестагенные свойства, необходимые в лечении дисфункциональных маточных кровотечений. Вторая группа — это производные прогестерона, имеющие в отличие от него гидроксильную группу в 17-м положении. Данные соединения, к которым относятся медроксипрогестерон, мегестрол ацетат, хлормадинон ацетат, характеризуются высоким прогестагенным эффектом [122].

В состав комбинированных препаратов, используемых в контрацептивных целях или для терапии нарушений полового цикла, обязательно входят прогестины первой или второй групп и эстрогенные гормоны. Дозы прогестинов колеблются от 1 до 5 мг, а эстрогенов — от 0,05 до 0,15 мг. Наиболее применимы соотношения доз эстрогенов и прогестинов 1 : 10 или 1 : 25. Состав наиболее часто назначаемых препаратов таков: инфекундин — норэтинодрел 2,5 мг+местранол (эстроген) 0,1 мг; ановлар — норэтистерон-ацетат 4 мг+этинилэстрадиол 0,05 мг; овулен — этинодиол-диацетат 1 мг+местранол 0,1 мг; бисекурин — этинодиол-диацетат 1 мг+местранол 0,1 мг.

Исследованиями последних лет доказано, что синтетические прогестины значительно расширили возможности лечения дисфункциональных маточных кровотечений в связи с тем, что могут оказывать гемостатический и регулирующий половой цикл эффект [122—131]. Объясняется это несколькими факторами. Блокируя систему гипоталамус — гипофиз, они снижают секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов,

Отмена прогестинов освобождает гипофиз от длительного торможения, тем самым стимулируя его к усиленному выделению гонадотропинов. Восстанавливается циклическая продукция гонадотропинов, т. е. проявляется rebound-эффект. Положительное терапевтическое действие комбинированных препаратов связывают с гемостатическим влиянием эстрогенов и секреторной трансформацией в эндометрии, обусловленной гестагенным воздействием.

Наиболее широко используются в терапии дисфункциональных кровотечений инфекундин, ановлар, бисекурин. С целью гемостаза прогестины назначают в ударных дозах по 4—6 таблеток в день до остановки кровотечения, что чаще происходит через 24—48 ч. После наступления гемостаза дозу препарата постепенно снижают на 1 таблетку в день. Дойдя до суточной дозы, равной 1 таблетке, продолжают давать ее до 21-го дня (считая с 1-го дня гемостаза).

Гемостаз гонадотропинами. Для гемостаза при дисфункциональных маточных кровотечениях могут быть применены и гонадотропные гормоны. Учитывая наибольшую частоту ановуляторных форм кровотечений, применение ЛГ, ФСГ, ЛТГ или их сочетаний надо считать наиболее целесообразным. Введение этих гормонов, стимулируя овуляцию и лютеинизацию фолликулов, должно давать хороший терапевтический эффект. Отсутствие чистых препаратов гормонов ограничивает возможности их использования. Наиболее широко с гемостатической целью назначают хориогонин (хориогонический гонадотропин). Предложены различные схемы и дозы лечения хориогонином. Чаще применяют дозы хориогонина по 1000—2000 ед. ежедневно до прекращения кровотечения [26, 68].

Для остановки ювенильных кровотечений и кровотечений у женщин детородного возраста мы считаем возможным и целесообразным применение хориогонина в течение 12 дней в следующей дозе каждые 3 дня, ед: 1500, 1000, 500, 250.

Остановка кровотечения наступает в первые 28—40 ч от начала лечения. Последующее лечение хориогонином в течение почти двух недель способствует лютеинизации фолликула и, следовательно, гестагенному влиянию на эндометрий. Как правило, через 3—5 дней

по окончании лечения наступает менструальноподобное кровотечение.

Гормональная терапия на профилактическом этапе лечения

Как мы уже говорили, гормональный гемостаз является только первым этапом лечения дисфункциональных маточных кровотечений. После остановки кровотечения в условиях гинекологического стационара или женской консультации необходимо дальнейшее проведение гормональной терапии, предупреждающей новые возможные кровотечения. Профилактическое лечение у большинства больных следует начинать спустя 4—5 дней после гемостаза. Выбор его метода определяется характером кровотечения и степенью преимущественно эстрогенного или гестагенного влияния в организме больной. Поэтому, прежде чем начинать профилактическое лечение, необходимо воспользоваться доступными тестами функциональной диагностики и определить степень эстрогенного влияния.

В зависимости от характера гормональных нарушений, выявленных при поступлении больной в клинику, от эффективности гемостаза, возраста больной и степени эстрогенной насыщенности может быть проведена циклическая гормональная терапия эстрогенами и гестагенами, лечение только гестагенами или андрогенами, либо гонадотропными гормонами, а также прогестинами и кортикостероидами. В данной главе мы остановимся на описании наиболее принятых методов гормональной терапии, проводимой на втором этапе.

Циклическая гормональная терапия. Основным ее принципом является введение эстрогенов и гестагенов, имитирующее и в то же время стимулирующее фолликулярную и лютеиновую фазы цикла. Существует немало схем для проведения циклической терапии. Чаще рекомендуют сначала введение эстрогенов и создание пролиферативной фазы в эндометрии, а затем гестагенов для перевода эндометрия в секреторную фазу [28, 107, 110, 111].

Е. И. Кватер рекомендует проводить циклическую гормональную терапию по такой схеме: 6—8—10—12-й дни цикла — по 5 тыс. ед. эстрогенов (фолликулина);

14—16—18-й — по 10 тыс. ед. эстрогенов и 5 мг прогестерона (в одном шприце); 20—21—22—23—24—25—26—27-й — по 5—10 мг прогестерона. Схема рассчитана на создание 28-дневного цикла. При более коротких циклах уменьшается равномерно число дней введения эстрогенов и гестагенов. Циклическая гормональная терапия способствует нормализации процессов пролиферации и секреции в эндометрии и, следовательно, предупреждает появление новых кровотечений. Кроме того, циклическая терапия по принципу обратной связи изменяет соотношения в выделении гипофизом ФСГ, ЛГ и ЛТГ и, таким образом, может способствовать восстановлению овуляции при ановуляторных циклах [26, 41, 132—134].

Мы считаем циклическую гормональную терапию показанной и целесообразной у больных до 40 лет, страдающих ановуляторными гипоэстрогенными кровотечениями или обусловленными недостаточностью фолликулярной и лютеиновой фаз при овуляторном цикле. Предлагаем следующую схему лечения:

с 6-го по 16-й дни цикла — 5 тыс. ед. эстрогенов ежедневно (эстрадиол, фолликулин, октэстрол); на 12—14—16—18-й дни — 1000—1500 ед. хориогонина; с 20-го по 26-й — ежедневно по 10 мг прогестерона или 30 мг прегнина.

С целью «воспитания цикла» и закрепления создаваемых рефлексов такая терапия проводится в течение 3—4 циклов. При назначении терапии мы исходим из имевшегося у больной цикла до заболевания. Описанная схема рассчитана на 28-дневный цикл. Для другой продолжительности цикла схема меняется по принципу: цикл делится на две части, соответственно уменьшается или увеличивается число инъекций или число дней перорального приема гормонов. Так, при 21-дневном цикле эстрогены назначаются с 6-го по 13-й дни цикла, хориогонин на 8—10—12—14-й, а гестагены в течение 6 дней с 15-го дня цикла. При 30-дневном цикле эстрогены назначаются с 6-го по 18-й дни цикла, хориогонин — на 14—16—18—20-й, а гестагены с 22-го по 28-й.

После 3—4 циклов лечения при его выраженном заместительном эффекте делается перерыв на период одного цикла. В течение этого перерыва проводится тщательное наблюдение за состоянием больной и тестами функциональной диагностики. При нормализации цикла,

т. е. наличии выраженного стимулирующего эффекта, больная остается под наблюдением, но гормонотерапия ей не назначается. Если с отменой лечения мы не выявили полной нормализации цикла, стимулирующий эффект выражен, но недостаточно, циклическая терапия должна быть повторена уменьшенными вдвое дозами гормонов.

Как правило, гормональное лечение дисфункциональных маточных кровотечений, особенно ановуляторных, занимает в среднем 4—10 месяцев. И, конечно, проводится в сочетании с описанными выше общими и местными негормональными методами.

Терапия гестагенами. Лечение дисфункциональных маточных кровотечений на втором этапе гестагенами имеет больше сторонников, чем циклическая гормональная терапия. Объясняется это главным образом тем, что большую группу составляют ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения. Назначение гестагенов при них вызывает отсутствующую секреторную фазу в эндометрии и периодическое отторжение функционального слоя, предупреждая тем самым развитие гиперплазии и появление кровотечения. Кроме того, экзогенный прогестерон по принципу обратной связи стимулирует выделение ЛГ и ЛТГ, а также, вероятно, восстанавливает оптимальные соотношения в секреции ФСГ и ЛГ, необходимые для овуляции. Однако об этом механизме влияния гестагенов можно говорить только предположительно в силу того, что далеко не всегда удается добиться наступления овуляции.

Для профилактики кровотечений гестагенами предложено большое число схем и дозировок [85, 107, 110—112]. Гестагены вводят главным образом в предполагаемую отсутствующую или функционально недостаточную лютеиновую фазу цикла с таким расчетом, чтобы начало менструальноподобной реакции совпадало с началом полового цикла больной. Мы в течение ряда лет применяем гестагены у больных с ановуляторными маточными кровотечениями и при функциональной недостаточности желтого тела, начиная с 16, 18, 20-го или 22-го дней цикла в зависимости от его продолжительности. Назначаются прогестерон по 10 мг или прегнин по 30—40 мг ежедневно в течение 6—8 дней. Обычно через 2—3 дня после окончания лечения наступает менструальноподобная реакция.

Терапия гестагенами проводится в среднем в течение 4—12 месяцев, и за этот период, как правило, удается нормализовать половой цикл. Назначение гестагенов необходимо проводить под контролем тестов функциональной диагностики. Характером тестов определяются и дозировки, и продолжительность лечения. Введение гестагенов мы начинаем при наличии за 7—8 дней до ожидаемой менструации выраженного гиперэстрогенизма (положительные симптомы «зрачка» и арборизации, высокие ацидофильный и кариопикнотический индексы — выше 50%, IV или IV—III типы мазка), а также отсутствии подъема базальной температуры. После проведения 3—4 курсов лечения наблюдаем за больной в течение всего цикла, не назначая гестагенов. Если проведенная терапия оказалась эффективной, появились признаки овуляции, лечение прекращается, но больная остается под сугубым наблюдением еще в течение 3—4 месяцев. При появлении рецидивов ановуляции лечение повторяется. Терапия гестагенами показана больным с кровотечениями ювенильными, у женщин детородного возраста и в период климактерия (не старше 45 лет).

Терапия прогестинами. Для регуляции полового цикла лечение прогестинами начинают с 5-го дня цикла и проводят в течение 21 дня, давая по 1 таблетке в день. Через 2—3 дня после отмены препарата появляется менструальноподобная реакция. На 5-й день менструальноподобной реакции начинают следующий курс лечения, и таким образом проводят терапию еще в течение 4—6 циклов.

При назначении синтетических прогестинов с целью регуляции цикла необходимо учитывать, что переносимость препаратов и терапевтический эффект зависят от возраста больной, ее преморбидного фона, характера полового цикла, а также гормональных особенностей кровотечения и состояния эндометрия. Эти факторы определяют выбор препарата, дозировок, схем и продолжительности лечения.

Терапия гонадотропными гормонами. Гонадотропные гормоны могут быть с успехом использованы при лечении маточных кровотечений на втором профилактическом этапе как метод патогенетической терапии. При назначении гонадотропинов рассчитывают на их влияние непосредственно через фолликул, стимулирующее

созревание его при склонности к преждевременной атрезии, а также вызывающее овуляцию или лютеинизацию при персистенции. Поэтому для лечения маточных кровотечений предлагают использовать ФСГ (сыворотку жеребых кобыл) и ЛГ (хорионический гонадотропин) в различных сочетаниях. С этой же целью применяют трансфузии плацентарной крови, содержащей большое количество хорионического гонадотропина.

Надо считать наиболее целесообразным назначение ФСГ и ЛГ при недостаточности фолликулярной и лютеиновой фаз цикла. При персистенции фолликула овуляции или лютеинизации его будет более способствовать ЛГ. Однако отсутствие препаратов этих гормонов в чистом виде ограничивает возможности их применения.

При наличии хориогонина мы считаем целесообразным назначение его больным с ювенильными кровотечениями. В связи с тем что хориогонин обладает не только лютеинизирующим, но и некоторым фолликулостимулирующим влиянием, он используется в лечении больных юного и молодого возраста при гипоэстрогенных кровотечениях с 8—10-го дней цикла (8—10—12—14-й — по 1000 ед., 16—18—20-й — по 1500 ед., 22—24—26-й дни — по 500 ед.). Проводится 3—4 курса лечения под контролем тестов функциональной диагностики. У больных с гиперэстрогенными ановуляторными кровотечениями лечение хориогонином несколько иное — 12—14—16-й дни цикла по 1500 ед., 18—20—22-й — по 1000, 24—26-й — по 500 ед. При кровотечениях, обусловленных функциональной недостаточностью желтого тела (овуляторный цикл) хориогонин назначается по 500 или 1000 ед. на 18—20—22—24—26-й дни цикла.

Лечение хориогонином, по нашим данным, способствует нормализации цикла, предупреждает рецидивы кровотечений, однако далеко не всегда стимулирует овуляцию.

Терапия андрогенами. Для профилактики рецидивов кровотечений на втором этапе лечения довольно широко используют андрогенные гормоны. Метод основан на антиэстрогенном влиянии андрогенов при дисфункциональных маточных кровотечениях. Считают, что тестостерон угнетает фолликулостимулирующую функцию гипофиза и тем самым изменяет соотношения в выделении ФСГ

и ЛГ в сторону преимущественной секреции ЛГ, что способствует овуляции. Кроме того, экспериментально и клинически доказано, что под влиянием андрогенов возможна трансформация эндометрия из фазы пролиферации в секреторную, т. е. прогестероноподобное их действие [28, 134]. Доказано, что андрогены непосредственно влияют и на яичник, уменьшая число зрелых и зреющих фолликулов [135]. При остановке кровотечения под влиянием андрогенов увеличивается выход с мочой прегнандиола, что говорит о их стимулирующем влиянии на функцию желтого тела. Приведенные данные обусловили возможность использования андрогенов при лечении маточных кровотечений. Большинство авторов рекомендуют применение их при климактерических кровотечениях [114, 136—138]. Андрогены назначают либо непрерывными, либо прерывистыми курсами в зависимости от характера кровотечения, возраста больной, степени эстрогенного влияния.

Полученные нами данные [106] при лечении дисфункциональных маточных кровотечений андрогенами убеждают в целесообразности их назначения. Основную группу больных, которых лечили андрогенами, составили женщины с климактерическими кровотечениями в возрасте старше 40 лет. Однако мы считаем возможным использовать андрогены с лечебной целью и у больных детородного возраста, страдающих упорными гиперэстрогенными ановуляторными кровотечениями. Методика лечения андрогенами описана в главах, посвященных лечению кровотечений у женщин детородного возраста и климактерического периода.

Терапия кортикостероидами. Кортикостероиды (преднизолон, кортизон) в последние годы также используются в терапии дисфункциональных маточных кровотечений [12, 139, 140]. Преднизолон вводят как во время кровотечения, так и для регуляции цикла на втором этапе лечения у больных с климактерическими кровотечениями. Лечение начинается с введения 20 мг преднизолона, проводится 16 дней с постепенным понижением дозы до 5 мг. Клинический эффект выражается в остановке кровотечения, наступлении временной или стойкой аменореи, что объясняется способностью преднизолона подавлять процессы роста и созревания фолликулов в яичнике, пролиферативные процессы в матке.

Гормональная терапия, нормализующая менструальную и генеративную функции

Лечение дисфункциональных маточных кровотечений нельзя считать законченным, если восстановился только ритм менструаций, а половой цикл продолжает оставаться ановуляторным или неполноценным овуляторным, что может проявляться бесплодием. Нормализация полового цикла, восстановление овуляции или нарушенных фаз овуляторного цикла составляют третий этап лечения, наиболее продолжительный и трудный. Одновременно с общим оздоровлением организма, нормализацией нередко нарушенных обменных процессов, противовоспалительной терапией на этом этапе лечения большое внимание должно быть уделено гормональной регуляции.

Стимуляция овуляции. Возможности вызывания овуляции изучают многие исследователи, и их интерес особенно понятен с позиций лечения больных маточными кровотечениями. Восстановление овуляции решает одновременно две чрезвычайно важные проблемы — излечивает ановуляторные кровотечения и функциональное бесплодие. Лечение половыми гормонами в различных сочетаниях и дозировках способствует развитию вторичных половых признаков, увеличению размеров матки, создает пролиферативные и секреторные изменения в эндометрии, но, по данным многих исследователей, не вызывает овуляции. Однако, исходя из принципа обратной связи в системе регуляции полового цикла, невозможно полностью отрицать стимулирующее и корригирующее влияние половых гормонов на гонадотропную функцию гипофиза.

Поэтому эстрогены и гестагены применяют для стимуляции овуляции, основываясь на использовании рибаунд-эффекта (rebound-effect). Механизм его заключается в торможении гонадотропной функции гипофиза экзогенными эстрогенами или гестагенами с последующим «феноменом рикошета» или отдачи [119, 141, 142]. Для получения рибаунд-эффекта вводят в течение нескольких дней большие дозы эстрогенов (или гестагенов) под влиянием которых снижается выход ФСГ или ЛГ за счет блокирования гипофиза. После отмены

эстрогенов активизируется и, возможно, нормализуется гонадотропная функция гипофиза. Для стимулирования овуляции эстрогенами рекомендуют на 11—13—15-й дни цикла вводить по 1 мл 0,5%-ного диэтилстильбэстрола или 1%-ного синэстрола. Такая терапия проводится в течение 3 циклов с последующим контролем функциональными тестами и кольпоцитограммой [62], М. Г. Арсеньева рекомендует введение эстрогенов сочетать с 10—15 мг прогестерона.

Мы имеем некоторый опыт использования феномена рикошета у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями и бесплодием иа описываемом третьем этапе лечения. Для этого вводят 0,1%-ный раствор эстрадиола-монобензоата по 1 мл ежедневно в течение 10 дней начиная с 10-го дня цикла. В следующем цикле лечение не проводят. Больную наблюдают в консультации с использованием тестов функциональной диагностики в период введения эстрогенов и после их отмены. При положительном эффекте рибаунд-феномена в период введения за счет торможения выхода гонадотропинов снижается степень эстрогенной насыщенности, появляется однофазная кривая базальной температуры. После прекращения введения эстрогенов возникают все признаки двухфазного цикла с усилением эстрогенного и гестагенного влияния по сравнению с исходными. При отрицательном рибаунд-эффекте указанной динамики показателей тестов функциональной диагностики не отмечается.

Метод рибаунд-терапии наиболее эффективен у больных с недостаточностью фолликулярной и лютеиновой фаз при овуляторном цикле. У них мы отмечали положительный рибаунд-эффект в процессе лечения и наступление беременности после 2—3 курсов его. У больных с ановуляторными циклами рибаунд-терапия редко стимулировала овуляцию, хотя и несколько улучшала показатели тестов функциональной диагностики. Наши данные совпадают с наблюдениями Hoffman [143], также не получившего выраженного рибаунд-эффекта при лечении ановуляторного бесплодия.

Наиболее физиологично для стимуляции овуляции, по-видимому, применение гонадотропных гормонов. Метод лечения гонадотропинами имеет довольно большое число сторонников [44, 143—147]. Рекомендуется как

изолированное, так и комбинированное введение ФСГ и ЛГ в различных сочетаниях в зависимости от формы имеющейся патологии.

Гонадотропные гормоны целесообразно использовать для стимуляции овуляции только при гипоталамо-гипофизарном генезе ановуляторных циклов, подтвержденном исследованием выхода гонадотропинов или функциональными гормональными пробами. При выраженной эстрогенной недостаточности, обусловленной поражением фолликулярного аппарата, яичники нечувствительны к гонадотропной стимуляции, а у больных наблюдают постоянно высокий гонадотропный уровень, являющийся противопоказанием для введения гонадотропинов [62, 148, 149].

Предложены различные схемы применения гонадотропинов для вызывания овуляции. Наиболее распространены хорионический гонадотропин ХГ, имеющий главным образом свойства ЛГ, и гонадотропин из сыворотки жеребых кобыл (СЖК), обладающий преимущественной ФСГ-активностью.

При персистенции фолликула, когда имеется достаточный выход ФСГ и высокая эстрогенная активность, вводят хорионический гонадотропин по 1500 ед. в течение 3—4 дней в дни пика ЛГ — с 11-го по 14-й дни [110] или 3000—5000 ед. между 14-м и 16-м днями менструального цикла [143, 150]. Если необходима предварительная подготовка ФСГ, рекомендуют сочетать введение СЖК и ХГ. Отсутствие гонадотропных гормонов в чистом виде ограничивает возможности их применения.

Наиболее широко используется в последнее время хориальный гонадотропин (хориогонин), обладающий преимущественно лютеинизирующим действием. По наблюдениям ряда авторов и нашим, хориогонин не является специфическим стимулятором овуляции, лечебное действие его связано главным образом с лютеинизацией фолликулов. Назначение его показано и явно эффективно на втором этапе лечения при ановуляторных кровотечениях и функциональной слабости желтого тела. При лечении ановуляторного бесплодия мы не выявили его способности стимулировать овуляцию.

Большое распространение за рубежом получил метод стимуляции овуляции кломифеном — химическим про-

изводным хлортрианизена. Считают, что кломифен у большинства больных с ановуляторными циклами стимулирует овуляцию, воздействуя как на гипофиз, так и на фолликулярный аппарат яичников [116, 142, 151—153]. Предлагаемые схемы и дозировки лечения кломифеном окончательно не уточнены. Чаще всего его назначают с 5-го по 10-й день цикла по 50—100 мг, на курс лечения 500—700 мг. Овуляция появляется у 60—80% лечившихся. Однако большинство исследований свидетельствует о том, что число больных с восстановленной кломифеном овуляцией значительно выше, чем тех, у кого наступила беременность. Следовательно, кломифен и его производные не могут полностью нормализовать половой цикл — становятся регулярными менструации, но не излечивается бесплодие, несмотря на появление признаков ранее отсутствующей овуляции. По-видимому, химиотерапия кломифеном еще не решает сложной проблемы регуляции генеративной функции как частного полового цикла.

Отечественной промышленностью выпускается препарат хлортрианизен, близкий по своему действию к кломифену и предназначаемый для лечения расстройств полового цикла. Не располагая кломифеном и хлортрианизеном для практического применения, мы не имеем собственного опыта для суждения об их терапевтической ценности.

Коррекция нарушенной продолжительности фаз при овуляторном цикле. Гормональная терапия при овуляторных кровотечениях на третьем этапе показана у больных с сохраняющейся неправильностью фаз цикла или при наличии бесплодия. Больным с недостаточностью фолликулярной и лютеиновой фаз цикла (общая яичниковая гипофункция) рекомендуется циклическая гормональная терапия эстрогенами и гестагенами по схемам, описанным выше для лечения на втором этапе.

При недостаточности фолликулярной фазы цикла — укорочении ее — назначаются эстрогены в начале цикла на 6—8—10-й дни его по 25—30 тыс. ед. с целью предупреждения ранней овуляции. Можно назначать эстрогены в небольших дозах, по 2—3 тыс. ед. ежедневно в течение всего цикла, что, не подавляя овуляции, усиливает пролиферативные изменения в эндометрии.

Равномерная пролиферация функционального слоя слизистой полости матки является фоном для благоприятного течения секреторной фазы и нидации оплодотворенной яйцеклетки. Кроме того, введение эстрогенов улучшает соотношения в экскреции ФСГ и ЛГ, тем самым нормализуя цикл.

Функциональная недостаточность желтого тела, проявляющаяся укорочением лютеиновой фазы или неполноценными секреторными изменениями в эндометрии при наличии овуляции, может быть причиной кровотечений и бесплодия. Последнее чаще всего бывает обусловлено нарушением процессов нидации и имплантации плодного яйца. Для лечения функциональной недостаточности желтого тела предлагаются различные варианты гормонотерапии. Как и при ановуляторных циклах, может быть показана заместительная терапия гестагенами во вторую половину цикла: прогестерон по 10 мг или прегнин по 30 мг ежедневно с 18—20-го дней цикла в течение 6—7 дней.

Для усиления лютеинизации фолликула на 16—18—20—24—26-й дни цикла назначается по 1000—1500 ед. хориального гонадотропина. Лечение гестагенами и хориогонином проводится в течение 3—4 циклов с постепенным уменьшением дозировок при наличии положительного стимулирующего эффекта.

Рекомендуют [154] лечить недостаточность желтого тела сочетанием эстрогенов и гестагенов в следующих вариантах: прогестерон и эстрогены (в соотношении 10:1) назначают 3 дня до и 3 дня после менструации; прогестерон и эстрадиол в больших дозах (200 мг прогестерона и 10 мг эстрадиола) вводят в середине цикла (перед ожидаемой овуляцией и повышением базальной температуры) однократно. Лечение повторяют в 3—4 циклах; прогестерон (20 мг) и эстрадиол (2 мг) назначают в инъекциях (через день) во вторую фазу цикла начиная с 6—7-го дней после подъема базальной температуры. Всего на курс лечения 3—4 инъекции. Мы считаем наиболее целесообразным и физиологичным лечение небольшими дозами гестагенов или хориогонина во вторую фазу цикла. При персистенции желтого тела рекомендуется выскабливание децидуоподобноизмененной слизистой.

На третьем этапе лечения могут применяться эстро-

гены с целью торможения овуляции по 30—40—50 тыс. ед. на 12—14—16—18-й дни цикла, эстрогены и гестагены в середине лютеиновой фазы или синтетические прогестины.

Оперативное лечение

Несмотря на большое число средств и методов консервативной терапии дисфункциональных маточных кровотечений совершенно определенное место среди них занимает оперативное лечение. Из оперативных методов лечения наиболее часто прибегают к выскабливанию слизистой полости матки, реже (при склерокистозных яичниках) к клиновидной резекции яичников и совсем редко — к ампутации или экстирпации матки.

Выскабливание слизистой полости матки с целью остановки кровотечения — один из наиболее старых и часто применяемых методов хирургического лечения маточных кровотечений. Широкое использование его объясняется не только возможностью почти одномоментно прекратить кровотечение, но и уточнить патогенез его с помощью гистологического исследования полученного соскоба.

Однако выскабливание слизистой полости матки как лечебно-диагностический метод имеет и свои отрицательные стороны. Во-первых, наносится травма рецепторному аппарату эндометрия, нередко удаляется не только функциональный, но и ростковый — базальный слой и, наконец, возможны травмы шейки и тела матки, а также воспалительные осложнения в послеоперационном периоде. Поэтому выскабливание слизистой полости матки должно производиться по строгим показаниям, с четкими целями и задачами. Основные показания к выскабливанию следующие:

необходимость срочной остановки обильного маточного кровотечения при невозможности лечить консервативными методами или при наличии противопоказаний к ним;

неясность патогенеза кровотечения и необходимость получения эндометрия для гистологической диагностики;

стремление отрегулировать, восстановить цикл, использовав маточно-гипофизарно-яичниковый рефлекс,

получаемый раздражением рецепторного аппарата матки.

Чаще всего при решении вопроса о выскабливании эндометрия приходится учитывать указанные показания в комплексе, а не изолированно. Так, у женщин старше 40 лет рекомендуют начинать лечение маточных кровотечений именно с выскабливания слизистой полости матки, учитывая надежную возможность исключения органических поражений эндометрия [11, 51, 133, 155] при одновременной остановке кровотечения. Мы считаем выскабливание одним из методов, имеющих большее диагностическое, чем терапевтическое значение. К такому заключению мы пришли на основании многолетних наблюдений за большой группой больных (более 500 женщин) с дисфункциональными маточными кровотечениями. Остановку кровотечения с помощью выскабливания эндометрия мы наблюдали только у 62—67% больных. Нормализация цикла и восстановление овуляции в связи с этой манипуляцией при ановуляторных кровотечениях происходили еще реже (10—12%) и сохранялись только в течение 1—2 месяцев после выскабливания.

Наши данные не совпадают с выводами исследований о значительно большей терапевтической ценности выскабливания [156—158]. Поэтому мы считаем, что при ювенильных кровотечениях к выскабливанию слизистой полости матки надо прибегать только по жизненным показаниям. У женщин молодого и среднего (до 45 лет) возраста выскабливание показано при неясности патогенеза кровотечения или при повторных кровотечениях. Женщинам старше 45 лет коррегирующая цикл терапия может быть назначена только после гистологической диагностики состояния эндометрия по данным соскоба, следовательно, выскабливание в данном случае наиболее показано.

Клиновидная резекция яичников. Дисфункциональные маточные кровотечения могут быть показанием к клиновидной резекции яичников при их склерокистозе. При длительных, упорных, плохо поддающихся коррегирующей терапии маточных кровотечениях, особенно сочетающихся с бесплодием, гипертрихозом или ожирением, можно предполагать наличие склерокистозных яичников. Дисфункциональные маточные кровотечения

как симптом склерокистозных яичников имеют место у 51,8—75% женщин [159]. Клиновидная резекция склерокистозных яичников, как правило, нормализует менструальный цикл, а нередко и генеративную функцию женщин.

Удаление матки. При упорных, часто повторяющихся маточных кровотечениях, не поддающихся коррегирующей неспецифической и специфической терапии, прибегают к экстирпации или надвлагалищной ампутации матки. Основным показанием к операции у таких больных являются тяжелые формы анемии. Однако, по мнению большинства исследователей, эта операция должна производиться только в крайне тяжелых случаях. Учитывая важность матки как органа, осуществляющего целый ряд функций, сугубо специфичных для женского организма, мы отрицательно относимся к этому методу и не применяем его. Надо полагать, что в большинстве операций экстирпации матки, проведенных по поводу дисфункциональных маточных кровотечений, нарушены принципы терапии. Современные методы диагностики и лечения, рациональное использование гормональных препаратов исключают необходимость гистерэктомии при маточных кровотечениях, обусловленных гормональной дисфункцией.

Лучевая терапия

Для лечения дисфункциональных маточных кровотечений до сих пор прибегают к лучевой терапии. Рентгенотерапия — один из старых методов лечения кровотечений, при котором гамма-лучи временно или продолжительно выключают циклическую гормональную функцию яичников, прекращают менструации. В последние десятилетия в связи с изучением и появлением более физиологических методов регуляции полового цикла, рентгенотерапия применяется все реже. Для снижения ее влияния непосредственно на яичники предлагают вводить внутриматочно радий, рассчитывая на его преимущественно местное воздействие на эндометрий. Оба метода дают хороший терапевтический эффект у 92—97% больных. Однако и рентгенотерапия, и радий-терапия относятся к числу методов, выключающих или резко снижающих гормональную функцию

яичников, т. е. приводящих к лучевой кастрации. Поэтому применение их должно быть обусловлено самыми строгими показаниями.

Глубокую рентгенотерапию в дозах не более 200 Р ежедневно и 2000—2200 Р на курс лечения можно рекомендовать больным старше 45 лет при наличии у них противопоказаний к гормональной терапии только при тяжелых, анемизирующих, упорных кровотечениях. В этих же случаях может быть использована и радийтерапия в дозах от 400 до 4000 мг/ч, продолжительность укладки 24 ч. При проведении четкой функциональной диагностики и целенаправленной общей и специфической терапии нам удавалось в течение ряда лет у большой группы больных не прибегать к лучевой терапии. И это дает нам право считать, что к данному виду лечения в современных условиях может не быть показаний.

Глава V

ЮВЕНИЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Особенности этиологии и патогенеза

Дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие в период становления полового цикла, носят название ювенильных кровотечений. Термин «ювенильные кровотечения» как таковой определяет лишь их возрастную принадлежность, не раскрывая сущности заболевания. В то же время известно, что патогенез ювенильных кровотечений и сложен, и недостаточно изучен. Вопросы этиологии и патогенеза дисфункциональных маточных кровотечений мы рассматривали в гл. I. Однако, придавая огромное значение уточнению патогенетических факторов при выборе метода наиболее рациональной терапии, считаем необходимым предпослать описанию клиники и лечения ювенильных кровотечений освещение некоторых особенностей их патогенеза.

Ювенильные кровотечения возникают в период выраженной физиологической напряженности женского организма, обусловленной возрастным несоответствием физического и полового развития, незаконченным половым созреванием и лабильностью еще несозревшей системы регуляции полового цикла. Адаптационные механизмы юного организма еще столь несовершенны и неустойчивы, что любые отрицательные влияния внешней и внутренней среды могут стать этиологическими факторами расстройств менструальной функции [5—7, 28, 75]. Поэтому ювенильные кровотечения могут быть связаны с общими заболеваниями организма, поражениями нервной системы, нарушениями обмена, авитаминозами, физическим и умственным переутомлением и перенапряжением.

Кроме того, в настоящее время придается совершенно определенное значение отрицательному влиянию заболеваний матери, перенесенных во время беременности,

на внутриутробное развитие плода и функциональные изменения в его системе яичники — гипофиз — надпочечники [160, 161]. Особое место в этиологии ювенильных кровотечений занимают инфекционные заболевания. Перенесенные в любом периоде детства, они нередко оставляют выраженные морфологические изменения в половых органах девочки, которые проявляются позднее в период становления полового цикла. Так, К. Ф. Славянский еще в 1870 г. нашел в яичниках девочек [162], умерших от скарлатины, воспалительные и дегенеративные изменения фолликулов.

Инфекционную этиологию ювенильных кровотечений Ю. А. Крупко-Большова [70] выявила у 52% девочек, Г. М. Лещинюк [163] — у 40,4%, Nagy T. [164] — у 48,4%, Beclere G. [121] — почти у 70% девушек. Патологическое влияние инфекций выражается не только изменениями в половых органах. По мнению большинства исследователей, острые и периодически обостряющиеся инфекционные заболевания вызывают воспалительные и дегенеративные изменения в сосудистой системе гипофиза, гипоталамуса и других эндокринных органов и ведут тем самым к нарушениям в сложной, многозвеньевой системе регуляции полового цикла. При изучении особенностей физического и полового развития девочек г. Свердловска в пубертатном периоде Г. Б. Николаева [40] выявила преобладающее число ановуляторных и неполноценных овуляторных циклов в первые годы после менархе. В группе девочек, часто болеющих, процент патологических циклов равнялся 84, а в группе редко болеющих детей — лишь 35,8 [40].

Неустойчивость и лабильность процессов возбуждения и торможения центральной нервной системы определяют выраженную частоту нервно-психических расстройств как причину ювенильных кровотечений. Неврозы, острая, хроническая психическая травма и перенапряжение занимают по частоте 2—3-е место среди причин ювенильных кровотечений [26, 68, 84, 112, 163]. Подтверждением этому служит то, что сравнительно нередко ювенильные кровотечения появляются у девочек в период экзаменов, зачетов, соревнований или сразу после них, в период выраженного умственного напряжения и утомления.

Важную роль среди причин, вызывающих ювениль-

ные кровотечения, играет общий и половой инфантилизм [112]. Неполноценный рецепторный аппарат недоразвитых яичников и матки не может адекватно реагировать на гормональные влияния, исходящие из тех или иных звеньев регулирующей половой цикл системы, что приводит к нарушениям в формировании и развитии фолликула, ановуляции, неполноценности желтого тела и патологическим изменением в эндометрии, клинически проявляющимся кровотечением.

Наблюдения показывают, что одной из причин возникновения ювенильных кровотечений могут быть гипо- и авитаминозы [68, 118, 165—170], а также неполноценное, однообразное питание. Возможно, что авитаминозами объясняется известное увеличение числа больных с ювенильными кровотечениями весной и в конце зимы.

Появлению ювенильных кровотечений могут способствовать заболевания печени. Поражения печени приводят к нарушению метаболизма эстрогенов, появлению состояния абсолютного или относительного гиперэстрогенизма, но не яичникового генеза. Исследованиями, проведенными в нашей клинике [3, 10, 171], доказана роль печени в патогенезе нарушений полового цикла, установлено наличие так называемого гепатоовариального синдрома, развивающегося при недостаточности биллиарной системы. Кроме того, нарушения функции печени могут быть причиной нарушений в свертывающей системе крови. Нарушениям свертывающей системы крови, как этиологическому фактору ювенильных кровотечений, уделяется большое внимание. Так, по данным Л. Д. Заяц [172], у 20% больных ювенильными кровотечениями имеют место изменения в свертывающей системе крови, проявляющиеся повышенной фибринолитической активностью и некоторой тромбопенией во время кровотечения.

Говоря о причинах ювенильных кровотечений, невозможно не остановиться на роли нарушений состояния щитовидной железы. Гипо- или гиперфункция щитовидной железы могут быть факторами, способствующими появлению нарушений в системе регуляции полового цикла и, следовательно, ювенильных кровотечений. В условиях Урала, являющегося одним из эндемических очагов зоба, следует особенно внимательно исследовать

функцию щитовидной железы, поскольку известно, что гипо- и особенно гипертиреоз могут быть причиной ювенильных кровотечений.

Помимо описанных выше многочисленных причин ювенильных кровотечений не исключено одновременное влияние нескольких факторов, почему ювенильные кровотечения относят к заболеваниям полиэтиологическим. Поэтому, оценивая характер ювенильного кровотечения в каждом отдельном случае, следует выделять по возможности факторы основные и предрасполагающие. К предрасполагающим факторам рекомендуют относить: экстрагенитальные заболевания, чрезмерную физическую нагрузку, длительно действующую хроническую инфекцию, а также большое число детских заболеваний, перенесенных больными задолго до возникновения кровотечений.

Мы считаем, что большое значение в появлении ювенильных кровотечений, несомненно, имеют условия раннего детства и перенесенные в этот период заболевания. Но не меньшее значение мы придаем периоду, непосредственно предшествующему наступлению менархе — препубертатному (8—12 лет), определяющему течение пубертатного. Неблагоприятные условия быта, авитаминозы, экстрагенитальные заболевания, перенесенные в этом возрасте, создают тот неблагоприятный преморбидный фон, на котором возникают отклонения пубертатного периода, в частности ювенильные кровотечения.

Патогенез ювенильных кровотечений сложен. Это определяется особенностями регуляции полового цикла, взаимообусловленностью изменений, происходящих в тех или иных ее звеньях и сугубо различной, индивидуально-специфической реакцией на отрицательные эндо- и экзогенные влияния. Одни и те же этиологические факторы могут приводить к неодинаковым функциональным нарушениям в системе гипоталамус — гипофиз — яичники — матка. Этим объясняется наличие различных патогенетических форм дисфункциональных маточных кровотечений, и в частности ювенильных.

По мнению большинства исследователей [26, 28, 68, 108, 173—175], ювенильные кровотечения чаще всего являются следствием ановуляторного цикла. Отсутствие овуляции ведет к персистенции или ранней дегра-

дации одного или нескольких фолликулов. Гибель фолликула наступает на различных стадиях его зрелости. Развитие нового фолликула происходит с разными по времени паузами и из цикла в цикл может заканчиваться не овуляцией, а атретическими изменениями. Развиваются различные по выраженности варианты одной и той же патологии — нарушение равновесия в системе эстрогены — гестагены в сторону преимущественного эстрогенного влияния. Как гиперэстрогения персистирующего фолликула, так и длительная гипоэстрогения при ранней атрезии одного или нескольких фолликулов приводят к нарушению циклических процессов в функциональном слое эндометрия — отсутствию его секреторной трансформации — и дисфункциональным кровотечениям.

Гормональные изменения при ановуляторных кровотечениях характеризуются следующим: нарушениями в соотношении ФСГ — ЛГ, непостоянной, нерегулярной гиперсекрецией того или иного гонадотропного гормона; нерегулярной, непостоянной секрецией эстрогенов яичниками; отсутствием овуляции желтого тела и секреции гестагенов. Причем наибольшее значение имеет отсутствие овуляции и дефицит гестагенов, обусловленные перечисленными факторами. Повышенная или пониженная секреция эстрогенов при отсутствии гормона желтого тела вызывает изменения в эндометрии, миометрии, сосудистой системе и организме в целом, создавая сложный симптомокомплекс, наиболее резко выраженный в органах половой сферы.

В зависимости от степени эстрогенного влияния ановуляторные кровотечения могут протекать с явлениями гипер- или гипоэстрогенизма, что позволяет условно выделять гиперэстрогенные и гипоэстрогенные их формы.

Ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения — довольно часто встречающаяся форма ювенильных кровотечений, возникающих на почве персистенции фолликула. Они появляются в начале периода полового созревания или в период незаконченного полового созревания, при возрастной неполноценности системы регуляции полового цикла и наибольшей частоте ановуляторных циклов. Эти кровотечения чаще возникают либо в первые месяцы после первой менструации, либо непосредственно ее продолжают, либо появляются спустя 2—3

года после менархе. По нашим наблюдениям, эти кровотечения чаще возникают в первые 1—2 года после начала менструаций. По-видимому, это объясняется наибольшей частотой ановуляторных циклов в этот период.

Гиперэстрогенное кровотечение начинается, как правило, с мажущих кровянистых выделений, постепенно переходящих в обильные. По-видимому, возрастная неполноценность мышечного аппарата матки, лабильность сосудистой системы и системы кроветворения, а также несовершенство адаптационных механизмов являются причиной тех острых тяжелых анемий, которые довольно часто осложняют ювенильные, особенно гиперэстрогенные кровотечения. Кроме указанных особенностей, ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения характеризуются ациклическим течением, появлением после задержки менструации на 8—10—12 дни и выявляемыми при обследовании признаками гиперэстрогенизма, которые могут быть как при достаточно хорошем общем и половом развитии, так и при инфантилизме. Клинические признаки гиперэстрогенизма: рыхлость, сочность и даже некоторая синюшность слизистых входа во влагалище, влагалища, а при осмотре детскими зеркалами — и шейки матки; эластичность и хорошая растяжимость тканей, что выражается проходимостью hymen'а для пальцевого исследования; наружный зев шейки матки приобретает щелевидную форму и также становится легко проходимым для зонда или расширителя Гегара (до № 6—7). При ректальном или влагалищном исследовании определяется размягченная, округлая, иногда несколько увеличенная матка. Специальными методами исследования выявляются положительные симптомы «зрачка» и арборизации (при исследовании вагиноскопом); высокий кариопикнотический и ацидофильный индексы (выше 55—60%); III—IV, IV—III и IV типы гормональных мазков.

Подтверждением имеющегося гиперэстрогенизма служит определение экскреции половых гормонов: содержание эстрогенов в суточной моче либо повышено, либо находится на верхних границах нормы, тогда как выход прегнандиола снижен. Имеющиеся нарушения в системе эстрогены — гестагены обусловливают наличие выраженных пролиферативных процессов в эндометрии; при цитологическом и гистологическом исследованиях

последнего выявляются характерные для персистенции фолликула состояния, железистая, железисто-кистозная гиперплазия при отсутствии признаков секреции и эндометрии.

Ановуляторные гипоэстрогенные кровотечения являются непосредственным следствием несвоевременной ранней деградации одного или нескольких неовулировавших фолликулов. В отличие от гиперэстрогенных кровотечений они чаще возникают у девушек с более поздним началом менструаций или спустя 2—3 года после появления первой менструации. Гипоэстрогенные кровотечения редко бывают обильными, приводящими к острой анемии и угрозе жизни. Однако по своему патогенезу они наиболее серьезны и сложны.

Ановуляция и ранняя несвоевременная деградация фолликулов приводят к функциональной неполноценности всех трех фаз яичникового и маточного циклов: у этих больных страдает фаза созревания фолликула, отсутствует овуляция, не образуется желтое тело. Нарушаются взаимоотношения в системе эстрогены — гестагены, что обусловливает неравномерное и недостаточное влияние на эндометрий только эстрогенных гормонов. В эндометрии развиваются различные по степени выраженности явления пролиферации. Появление кровотечения вызывается колебанием уровней эстрогенного влияния. В то же самое время имеющийся дефицит эстрогенов не обеспечивает полноценную регенерацию эндометрия и поддерживает кровотечение.

Гипоэстрогенные кровотечения появляются чаще всего после периода аменореи в 6—8—10—12 и более недель и начинаются с мажущих кровянистых выделений. Длительность этих кровотечений различна — от нескольких недель до нескольких месяцев. Кровотечение то усиливается до умеренного, то прекращается на 1—2—3—5 дней, а чаще продолжается монотонно в виде небольших выделений. Такой характер кровотечения объясняется, видимо, неравномерностью изменений в эндометрии. В отличие от гиперэстрогенных кровотечений у больных с гипоэстрогенными ановуляторными кровотечениями не находят признаков абсолютного гиперэстрогенизма. Выход эстрогенов у них снижен, но при отсутствии гестагенного влияния желтого тела это может быть расценено как относительный гиперэстрогенизм.

По нашим данным, эти кровотечения чаще бывают у девочек с выраженными признаками общего или полового инфантилизма, со сниженным питанием или гипопластическим телосложением. При специальном обследовании больных с гипоэстрогенными кровотечениями могут быть выявлены признаки недостаточного влияния эстрогенов: гипоплазия или гипотрофия наружных гениталий; сухость, бледность и гладкость слизистых входа во влагалище и влагалища; отрицательные симптомы «зрачка» и арборизации, уменьшенные в размерах, плотные шейка и тело матки. О недостатке эстрогенов свидетельствуют также II—III или монотонно III гормональные типы мазков, снижение кариопикнотического и эозинофильного индексов до 40% и ниже. При гистологическом или цитологическом исследованиях эндометрия выявляется наличие только пролиферативных изменений в его функциональном слое. Признаков секреции нет, так как отсутствует фаза желтого тела. Пролиферативные процессы выражены меньше, чем при гиперэстрогенных кровотечениях и характеризуются очагами выраженной пролиферации, функционального покоя, железистой гиперплазии и даже атрофии в эндометрии.

Диагностика

Учитывая сложность патогенеза ювенильных кровотечений и клинические особенности отдельных их форм, диагностика этой патологии имеет свои особенности и трудности. Обследование девочек, обратившихся по поводу маточного кровотечения, должно быть комплексным, позволяющим выявить не только генитальную, но и экстрагенитальную патологию. Поэтому к обследованию следует привлекать педиатра, эндокринолога, невропатолога и других специалистов. При собирании анамнеза следует выяснить у родителей особенности вынашивания девочки, характер имевшихся отклонений во время беременности и в родах, перенесенные заболевания в детстве и препубертатном периоде, особенности изменений ситуации и условий питания в эти периоды жизни, возможные неблагоприятные воздействия.

Все это необходимо знать для уточнения причин и патогенеза имеющегося кровотечения, ибо известно, что организм девочки в процессе антенатального развития,

раииего детства и особенно в период полового созревания наиболее чувствителеи ко всем отрицательиым влияииям виешней и внутреиией среды. Так, расстройства полового цикла значительио чаще имеют место у девушек, родившихся иедоиошеииыми, а детские иифекции, переиесеииые в критический период развития гипоталамуса (3—9 лет), оказывают неблагоприятиое влияиие иа иейросекреториые структуры его.

Исходя из особеииостей стаиовлеиия гипоталамогипофизариой системы в процессе полового созреваиия выделяют три периода. Первый период в возрасте девочки 5—7 лет характеризуется увеличеиием сиитеза и секреции ФСГ и ЛГ, связанным с достижеиием определеииой зрелости нейросекреториыми структурами гипоталамуса. Циклическая секреция гонадотропииов в этот период еще отсутствует. Для следующего периода (11—14 лет) характерпа уже определеииая цикличиость в секреции обоих гонадотропиых гормоиов. Под их влиянием эстрогеиы яичников стимулируют развитие вторичиых половых призиаков, формироваиие скелета, мускулатуры, распределеиие жировой ткани. Это препубертатиый период в жизни женщииы, заканчивающийся с наступлением менархе.

Мы считаем, что препубертатный период иачииается в 9—10 лет и является периодом фуикциональиой иапряженности в сложной системе регуляции полового цикла. Переиесенные в этот период заболеваиия, иитоксикации, тяжелые жизиеииые ситуации и стрессы способствуют развитию патологии полового цикла, трудио компенсируемой в дальнейшем. Формирование циклической секреции гоиадотропииов закаичивается в 15—16 лет, в третьем периоде полового созревания, уже после наступлеиия меиархе. В эти критические периоды стаиовлеиия полового цикла, а следовательно, и репродуктивиой фуикции жеищииы любые повреждающие факторы, воздействуя на систему гипоталамус — гипофиз — яичиики — матка, могут стать причиной дисфуикциоиальных маточных кровотечеиий в дальнейшем.

Комплексиое обследование девочек с ювеиильными кровотечениями должио быть общим и специальиым. При общем обследовании следует выясиить состояиие оргаиизма девочки, ее коиституцию, пропорциоиальиость телосложеиия, особенности физического развития, соот-

ветствие его возрасту и выраженности вторичных половых признаков. В процессе обследования по системам и органам надо исключить хронические инфекции. Наибольшего внимания заслуживает хронический тонзиллит. Частые ангины, тонзилогенная интоксикация, тонзилло-кардиальный синдром, ревматизм могут быть причиной ювенильного кровотечения, а санация зева — основным их лечебным фактором [9, 40, 68, 75, 163, 176].

Поскольку причиной кровотечений у девочек могут быть нарушения в свертывающей системе крови, необходимо всем больным с ювенильными кровотечениями проводить развернутые анализы крови, определять количество тромбоцитов, время свертывания, ретракцию кровяного сгустка, содержание фибриногена. Об этом следует помнить и знать еще потому, что девочки в период становления полового цикла нередко страдают эссенциальной тромбопенией, а наличие абсолютного или относительного гиперэстрогенизма способствует некоторому угнетению эритропоэза и снижению агрегационной способности тромбоцитов.

При изучении функционального состояния щитовидной железы нужно помнить, что в пубертатный период наиболее часто отмечается увеличение щитовидной железы и усиление ее функциональной активности, которую расценивают как компенсаторную реакцию периода становления гормональной функции яичников [177].

Исследование половой сферы у больных с ювенильными кровотечениями начинается с тщательного осмотра наружных половых органов. При этом надо обратить внимание на степень развития больших и малых половых губ, состояние промежности и девственной плевы, выраженность клитора, характер оволосения. Для осмотра слизистых влагалища и шейки матки, определения выраженности симптома «зрачка» используются вагиноскоп или специальные детские зеркала. Состояние внутренних половых органов определяется с помощью ректоабдоминального исследования. При хорошей подготовке кишечника хорошо пальпируются шейка, тело матки и придатки. Влагалищное исследование даже одним пальцем при хорошей растяжимости девственной плевы должно быть исключено, как травматичное для больной девочки.

Имеющиеся гормональные нарушения выявляют с помощью тестов функциональной диагностики — динамики ректальной температуры, симптомов «зрачка» и арборизации, цитологического исследования влагалищных мазков. Технику выполнения этих тестов мы описали выше, однако здесь следует остановиться на особенностях их выполнения у девушек. Симптомы «зрачка» и арборизации можно наблюдать в динамике только при наличии вагиноскопа или при возможности введения специального детского зеркала в растяжимое отверстие hymen'а. Учитывая трудность выполнения этих тестов, у девственниц исследуют феномен кристаллизации в высушенной слюне. Мазок из слюны готовится так же, как при исследовании цервикальной слизи. Параллельное исследование феномена кристаллизации в слизи цервикального канала и в слюне выявило однотипную картину [39, 40, 49].

Кольпоцитологическое исследование мазков — весьма важный диагностический тест при ювенильных кровотечениях. Исследования должны производиться в динамике, ежедневно или через день. Оценку мазка производят в зависимости от вида клеток в мазке и их расположения с определением типа мазка по Сальмону и Гейсту или Шмитту с одновременным подсчетом кариопикнотического и ацидофильного индексов.

Поскольку произвести выскабливание у девочек можно только по жизненным показаниям, поэтому в диагностике ювенильных кровотечений широко не может быть применен столь ценный метод, как гистологическое исследование соскоба эндометрия. В некоторых случаях при хорошей растяжимости hymen'а можно с помощью детских зеркал осторожно обнажить шейку матки, аспирировать содержимое полости матки и подвергнуть его цитологическому исследованию. У большинства же больных основным критерием являются диагностические тесты. Наиболее ценным и доступным из них представляется кольпоцитологическое исследование с обязательным подсчетом кариопикнотического и ацидофильного индексов. Определение экскреции эстрогенов и прегнандиола показательны и достоверны только в динамике. Практическое их применение очень ограничено сложностью методов и их трудоемкостью.

Мы считаем, что только комплексное обследование

девочки с помощью тестов функциональной диагностики, проведенное в динамике (ежедневно или через день), позволяет получить данные, необходимые для определения вида кровотечения в каждом отдельном случае. В дифференциальной диагностике ювенильных кровотечений особое внимание обращают на генитальную или экстрагенитальную патологию, клинически проявляющуюся маточной геморрагией. При обильных часто повторяющихся кровотечениях и недостаточной эффективности корригирующей терапии следует производить выскабливание слизистой полости матки с тщательным гистологическим исследованием соскоба для исключения рака матки [9, 62]. Известные трудности в дифференциальной диагностике ювенильных кровотечений представляют заболевания крови и нарушения свертывающей системы. В решении этого вопроса помогают изучение картины крови и коагулограммы в динамике и сопоставление этих данных с характером гормональной функции яичников. Кроме того, устанавливая диагноз ювенильного кровотечения, необходимо исключать прервавшуюся маточную беременность известными клиническими и лабораторными методами.

Лечение

Начиная лечение больной с ювенильным кровотечением, врач должен решить следующие задачи: быстро и надежно остановить кровотечение, предупредить его рецидивы, способствовать восстановлению овуляции и тем самым нормализации полового цикла с целью профилактики нарушений генеративной функции больной в дальнейшем. Для решения этих задач необходима длительная комплексная терапия, позволяющая воздействовать на организм девочки в целом, его системы и органы, нарушения функции которых стали патогенетическими факторами кровотечения. Следовательно, выделение трех этапов в лечении дисфункциональных маточных кровотечений актуально и для этой группы больных.

Особенности терапии ювенильных кровотечений на первом этапе лечения

Известно, что даже в условиях клинического лечебного учреждения далеко не всегда удается быстро и

надежно остановить ювенильное кровотечение. Сложность патогенеза, невозможность быстро разобраться в гормональных особенностях кровотечения в каждом конкретном случае, наличие, как правило, выраженной анемии у девочек и малая эффективность симптоматической терапии при ановуляторных кровотечениях определили необходимость использования комплекса средств, воздействующих на организм девочки в целом, его нервную, сосудистую и свертывающую системы и тем самым способствующих гемостазу.

Мы считаем, что лечение ювенильных кровотечений следует начинать именно с использования методов общего воздействия, а при недостаточной эффективности их переходить к гормонотерапии.

Методы общего воздействия. Учитывая недостаточно высокие адаптационные способности растущего организма девочки, возможность быстрого нарастания анемии и малую эффективность той симптоматической терапии, которая может быть проведена амбулаторно, больная с ювенильным кровотечением должна быть обязательно и своевременно госпитализирована. В условиях стационара, еще до уточнения причин и характера кровотечения, назначаются лечебные мероприятия, способствующие уменьшению кровопотери. Больной создается физический и, по возможности, психический покой, дается холод на живот и средства, сокращающие матку, повышающие тонус сосудов, улучшающие свертываемость крови.

Исходя из того что сокращающие средства оказывают влияние не только на сократительную способность гладкой мускулатуры матки, но и способствуют повышению тонуса и появлению спазма сосудов в неравномерно отторгающемся эндометрии, мы рекомендуем назначать их небольшими дробными дозами через равные промежутки времени. Назначаются жидкие экстракты спорыньи, крапивы, пастушьей сумки, водяного перца по 10—12 капель 4—5 раз в сутки, стиптицин и прегнантол по $^1/_2$ таблетки 4—6 раз в сутки. Питуитрин и окситоцин обладают наиболее выраженным сократительным действием, и их следует применять по 0,3—0,5 мл на инъекцию внутримышечно 3—4 раза в день или вводить очень медленно, капельно, внутривенно в растворе глюкозы. Назначение больших доз сокращающих после кратко-

временного гемостатического эффекта нередко дает усиление кровотечения. Подобное явление мы не наблюдали при перманентном назначении малых доз сокращающих средств.

С целью повышения тонуса матки и одновременно антиэстрогенного влияния назначается аутомаммилизация. Грелка, соллюкс, диатермия на правую молочную железу, назначаемые при гиперэстрогенных формах кровотечений, оказывают благоприятный гемостатический и определенный патогенетический эффект, объясняемый раздражением молочной железы и усилением секреции маммина.

Уже на первом этапе лечения проводится терапия, регулирующая обменные процессы, нарушенную функцию щитовидной железы, печени, желудочно-кишечного тракта. Большое внимание уделяется витаминотерапии. С этой целью назначаются рациональное разнообразное питание, поливитамины, аскорбиновая кислота, по показаниям — желчегонные, тиреоидин или трийод-тиронин.

Влияние на свертывающую систему крови. Нарушения в свертывающей системе крови — снижение содержания фибриногена, факторов II, V, VII, X, тромбоцитопения, повышение проницаемости капилляров и повышенная фибринолитическая активность эндометрия у больных с ювенильными кровотечениями — способствуют усилению кровотечения и анемизации. Исходя из этого в комплекс лечебных мероприятий при ювенильных кровотечениях следует включать средства, повышающие свертываемость, уменьшающие проницаемость капилляров и угнетающие фибринолитическую активность крови и тканей. Для этого назначают хлористый кальций, в инъекциях и микроклизмах, витамин К, аскорбиновую кислоту, рутин, протамин-сульфат и эпсилон-амино-капроновую кислоту (ЭАКК). Положительный лечебный эффект последней объясняют ее способностью стимулировать овуляцию и назначают per os или внутривенно, капельно по 100 мл 5%-ного раствора, ежедневно или через день до остановки кровотечения.

Лечение анемии. Одновременно с проведением общеукрепляющей терапии и повышением активности свертывающей системы проводят лечение анемии. В зависимости от состояния больной, содержания Hb, характера

кровотечения назначают трансфузии крови и кровезамещающих жидкостей. Последние особенно показаны при нарушениях гемодинамики, обусловленных кровопотерей. Восстановление гемодинамики и компенсация имевшейся кровопотери имеют не только общесоматическое значение. Своевременно и полностью восполненная кровопотеря способствует нормализации полового цикла. Для стимуляции кроветворения назначают микроэлементы, железо, антианемин, витамин B_{12}. Тем более что известно положительное влияние меди, цинка, витамина B_{12} на регуляцию гормональной функции яичников и гипофиза. С целью лечения анемии и одновременного воздействия на имеющиеся гормональные нарушения мы считаем возможным рекомендовать к применению плацентарную кровь в виде трансфузий (100—120 мл), внутримышечных инъекций и микроклизм. При заборе плацентарной крови необходимо строго выполнять правила консервирования, обследования и хранения, существующие для донорской крови, а при использовании обязательно учитывать групповую и резус-принадлежность [68, 75].

Методы гемостаза. Гемостаз при ювенильных кровотечениях имеет свои особенности, обусловленные возрастными и анатомо-физиологическими изменениями организма больной в периоде полового созревания. Для быстрой остановки кровотечения используют ряд методов негормонального и гормонального воздействия. К негормональным методам относят симптоматический гемостаз, выскабливание или вакуум-аспирацию эндометрия и воздействие физическими факторами через гипоталамо-гипофизарную область, шейку матки и молочную железу. Лечение начинают симптоматическими средствами с акцентом на улучшение общего состояния больной, создание покоя нервной системе, назначения противоанемических и сокращающих матку средств. Одновременно могут быть использованы факторы физического воздействия: электростимуляция шейки матки, вакуум-стимуляция ареолярной области, аутомамминизация и непрямая стимуляция гипоталамо-гипофизарной области (гл. IV). Выскабливание эндометрия или его вакуум-аспирация должны проводиться только по сугубо жизненным показаниям — при наличии у больной тяжелой степени анемии и продолжающемся обильном крово-

течении, отсутствии эффекта от других методов гемостаза или подозреиии на злокачествениое перерождение эндометрия. При недостаточиой эффективиости симптоматических и физических средств воздействия переходят к гормональному гемостазу эстрогенами, гестагенами, синтетическими прогестинами или хориогоинном.

Эстрогеиный гемостаз. Накопленный опыт убеждает в том, что введением эстрогенов можио получить хороший гемостатический эффект, хотя вопрос о механизмах остаиовки кровотечения ие решен. Гемостазу, по-видимому, способствует изменеиие уровня эстрогеиов в стороиу повышеиия его за счет введения экзогеиных гормонов. Повышением степеии эстрогеиного влияиия объясияется изменение сосудистого тонуса и проиицаемости стенок на капиллярном уровие, а также замедлеиие фибринолиза [26, 136, 156]. Кроме того, считают, что большие дозы эстрогенов тормозят выделение ФСГ, изменяют соотношение в системе ФСГ — ЛГ и вызывают возобновление времеино заторможенной циклической деятельности в системе гипоталамус — гипофиз — яичники [68, 173].

Терапевтический эффект применения больших доз эстрогенов наиболее положительно оценивается для группы больиых с аиовуляториыми гиперэстрогеиными кровотечениями. Это можно объяснить тем, что имению гиперэстрогеиные кровотечеиия в силу своей интенсивности и выраженности кровопотери чаще всего и являются показанием к стероидному эстрогенному гемостазу.

Предложеиы и существуют различиые варианты введения эстрогенных гормонов с целью гемостаза. В основе всех методик лежит одио общее положенне — введение гормонов через равиые интервалы времени, постепениое снижеиие дозы в течение иескольких дней, несмотря на быстро иаступившую остановку кровотечення, и переход на заместительиую или стимулирующую гормоиальиую терапию, так как отмеиа введеиия эстрогенов снова вызывает появление кровотечения.

Рекомеидуют вводить эстрогены по 10 тыс. ед. каждый час до остаиовки кровотечеиия [9, 132, 133]; по 30—50 тыс. ед. в сутки в течение 3—4 дней [68]; по 1,5—2,5 мг стильбэстрола в сутки, ежедневно снижая дозу на 50%, и после снижения ее до 0,1—0,2 мг продолжать терапию в этой дозе до менструации [120].

Представляется заслуживающим внимания при ювенильных кровотечениях метод Н. А. Зайцева: введение эстрогенов начинают с 500 ед. фолликулина в сутки, ежедневно доза увеличивается на 500 ед. до прекращения кровотечения. С прекращением кровотечения дозы эстрогенов постепенно снижаются на 500 ед. каждые сутки до дозы 500—1000 ед., после чего лечение эстрогенами прекращается.

В течение ряда лет мы применяли эстрогенный гемостаз при лечении ювенильных кровотечений. Сопоставляя результаты лечения, полученные при использовании различных дозировок ряда гормональных препаратов, мы нашли наиболее целесообразной следующую схему эстрогенного гемостаза: в 1-е сутки эстрогены вводят по 50 тыс. ед. 3 раза, во 2-е — 50 тыс. ед. 2 раза, 3-и — 25 тыс. ед. 2 раза, 4-е — 25 тыс. ед. 1 раз, на 5-е сутки — 10 тыс. ед. 1 раз.

По нашим данным, наилучшим эффектом обладает синэстрол. Его мы и применяем в 1%-ном масляном растворе. Схема лечения в переводе на введение 1%-ного раствора синэстрола выглядит так:

Сутки	Доза, мл	Число инъекций
1-е	0,5	3
2-е	0,5	2
3-и	0,25	2
4-е	0,25	1
5-е	0,1	1

При необходимости синэстрол можно заменить 0,5%-ным раствором диэтилстильбэстрола, учитывая их одинаковую гормональную активность. Однако диэтилстильбэстрол чаще дает побочные реакции в виде тошноты, рвоты, болей в области печени и поэтому хуже переносится больными.

После остановки кровотечения, которая наступает обычно в первые 10—20 ч от начала лечения, введение эстрогенов продолжается по рекомендованной схеме. По окончании схемы лечения вопрос о дальнейшей гормональной терапии определяется степенью эстрогенного влияния, состоянием эндометрия и выраженностью анемии. При сохраняющемся интенсивном эстрогенном влиянии, т. е. при наличии признаков гиперэстрогенизма, выявляемых тестами функциональной диагностики и

невысокой степени анемизации больной, назначаются гестагены — прогестерон по 1 мл 1%-ного раствора или прегнин по 10 мг 3 раза в день ежедневно в течение 7—8—10 дней. Гестагены способствуют переводу эндометрия в секреторную фазу и более равномерному отторжению его [178]. Поэтому после периода остановки кровотечения, продолжающегося 10—12 дней, снова появляются кровянистые выделения, которые мы рассматриваем как менструальноподобную реакцию в ответ на проведенную терапию. После окончания менструальноподобной реакции первый этап лечения считается законченным и больная выписывается под наблюдение врача женской консультации.

При гипоэстрогенизме или умеренном эстрогенном влиянии, выявляемом тестами функциональной диагностики после окончания эстрогенного гемостаза, тактика лечения меняется. При II—III или монотонно III типе мазка, пикнотическом и ацидофильном индексах ниже 50—45% соответственно, отрицательных или слабовыраженных симптомах «зрачка» и арборизации назначаются эстрогены по 3—5 тыс. ед. ежедневно в течение 7—10—12 дней. Продолжительность лечения определяется появлением у больных признаков достаточного эстрогенного влияния. У одних больных для повышения степени эстрогенного влияния потребуется 5—6, у других 10—12 дней. При переходе гормонального типа мазка в III—IV, IV—III или даже IV, повышении пикнотического индекса до 75—80% переходят к назначению прогестерона по 1 мл 1%-ного раствора или прегнина по 30 мг в сутки (по 0,01 г 3 раза) в течение 6—8 дней. Назначение последовательно эстрогенов и гестагенов способствует более равномерной трансформации эндометрия в секреторную фазу. После отмены гестагенов появляется менструальноподобная реакция, связанная с десквамацией эндометрия. Первый этап лечения считается законченным после завершения менструальноподобной реакции.

Основываясь на собственных наблюдениях, мы положительно оцениваем стероидный гемостаз. Применение его избавило нас от необходимости использования у девочек с целью остановки кровотечений по жизненным показаниям выскабливания слизистой полости матки. В течение последних 5 лет мы не прибегали к этому

далеко нефизиологическому методу, имея возможность остановить кровотечение введением эстрогенов. Кроме того, период от остановки кровотечения до начала лечения гестагенами или эстрогенами, составляющий по продолжительности 8—12 дней, может быть использован для лечения острой анемии и тем самым подготовки к менструальноподобной реакции, создаваемой затем гестагенами. И наконец, отсутствие эффекта от эстрогенного гемостаза является основанием для выявления и уточнения генеза кровотечения, так как при заболеваниях крови, опухолях яичников и матки или прервавшейся беременности, введение эстрогенов не оказывает гемостатического эффекта.

С целью гемостаза при гипоэстрогенных ановуляторных кровотечениях целесообразнее и физиологичнее применять не большие, а малые дозы эстрогенов. Ановуляторные гипоэстрогенные кровотечения в отличие от гиперэстрогенных не бывают столь обильными и интенсивными. Начавшееся гипоэстрогенное кровотечение может длительно поддерживаться за счет недостаточной регенерации в условиях эстрогенного дефицита. Назначаемая терапия эстрогенами носит при этой форме кровотечений заместительный характер, и механизм действия ее заключается в ускорении процессов регенерации и пролиферации эндометрия [110, 113, 133]. Наиболее показано назначение заместительной эстрогенной терапии больным с явлениями общего и полового инфантилизма и гипоплазии гениталий. Дозировка эстрогенов должна быть сугубо индивидуальной в зависимости от степени эстрогенной недостаточности. Для лечения могут быть использованы натуральные эстрогенные препараты и их синтетические аналоги. Существует мнение о том, что натуральные эстрогенные гормоны активнее способствуют росту гипопластичной матки и развитию вторичных половых признаков [41, 43].

Лечение гипоэстрогенных кровотечений начинают с введения эстрогенов по 3—5 тыс. ед. ежедневно и продолжают в течение 12—15 дней. Назначают фолликулин в инъекциях или спиртовый раствор его в каплях, эстрадиол, этинил-эстрадиол, микрофоллин. Кровянистые выделения обычно прекращаются в первые 5—7—10 дней от начала лечения. Однако введение эстрогенов продолжают, рассчитывая на создание более полноценной про-

лиферации в эндометрии. Показанием к отмене эстрогенов являются наступившие гормональные изменения, появление признаков насыщения эстрогенами — переход гормонального типа в III—IV, IV—III или IV, повышение пикнотического индекса до 60—70%, появление симптомов «зрачка» и арборизации. После этого переходят к терапии гестагенами. Прогестерон вводят по 10—15 мг ежедневно в течение 6—7 дней или по 25—30 мг в течение 3—4 дней. Вместо прогестерона может быть назначен прегнин по 40 мг ежедневно (сублингвально) в течение 6—7 дней. Через 2—3 дня после отмены гестагенов появляется менструальноподобная реакция, продолжающаяся 5—6 дней, с окончанием которой первый этап лечения можно считать завершенным.

Гемостаз прогестероном. Вопрос о применении прогестерона в терапии ановуляторных кровотечений уже давно решен положительно. Основанием к этому является его способность блокировать выделение ФСГ, стимулировать секреторные преобразования в эндометрии и оказывать антиэстрогенное влияние на уровне яичника. Прогестерон не обладает быстрым гемостатическим эффектом, существуют различные варианты реакции на его введение (гл. IV), при любом из которых кровотечение не удается остановить ранее 7—8 дней от начала лечения. К отрицательным свойствам прогестерона следует отнести его способность снижать тонус гладкой мускулатуры матки и ее чувствительность к влиянию окситотических средств, что также является причиной повышенных кровопотерь. Поэтому при обильных кровотечениях и выраженной анемизации больной применение прогестерона в обычных дозах нежелательно. Это особенно важно учитывать при лечении ювенильных кровотечений, исходя из особенностей реактивности организма и лабильности сосудистых реакций у девочек в периоде полового созревания. Однако прогестерон может быть использован для остановки кровотечения на первом этапе. Показаны для назначения прогестерона кровотечения с нерезко выраженным гиперэстрогенизмом, необильные, у больных без признаков выраженной анемии. Назначение прогестерона должно обязательно проводиться в условиях стационара, где всегда имеется возможность проведения трансфузии крови и использо-

вания симптоматического гемостаза в полном объеме, если кровотечение резко усилится.

Гемостаз прогестинами. Синтетическим прогестинам, имеющим в своем составе эстрогены и гестагены, отдают предпочтение по сравнению с гестагенами в лечении ювенильных кровотечений, особенно на первом этапе [9, 79, 124, 125, 130, 131]. При выборе препарата и дозы гормонов исходят из интенсивности кровотечения (на фоне симптоматического лечения), общего состояния больной, степени анемизации. Девочкам до 14—15 лет с целью гемостаза назначают по 2—3 таблетки в день, старше 16 лет — 4—6 таблеток в день. Кровотечение останавливается в первые 2—3 дня от начала лечения. По мере уменьшения кровопотери дозу ежедневно уменьшают на одну таблетку и продолжают прием препарата в этой дозе до 10—12-го дней от начала лечения, если нет выраженной анемии. Через 2—3 дня после отмены прогестинов наступает менструальноподобная реакция. При наличии анемии прогестины принимают до 21—25-го дней от начала лечения. Это позволяет удлинить период от гемостаза до появления менструальноподобной реакции и максимально использовать его для лечения анемии.

Н. Н. Антипина [130] изучила состояние гипоталамо-гипофизарной системы у девушек с дисфункциональными маточными кровотечениями до, во время и после лечения половыми стероидами. Автор сопоставила эффективность гемостаза в условиях циклического введения эстрогенов и прогестерона и применения синтетических прогестинов (нифекундина и бисекурина). При лечении прогестинами гемостатический эффект достигался быстрее. При этом оказалось, что оптимальным можно считать назначение бисекурина по 10-дневной схеме в случае длительных и скудных кровянистых выделений и нифекундина по 21-дневной схеме при обильных кровянистых выделениях. Одновременно с гормональной терапией у девочек проводилось ежедневное изучение экскреции ФСГ и ЛГ. Выявлено, что несмотря на индивидуальные различия, до, во время и после лечения остается «хаотичный», ациклический характер секреции исследуемых гонадотропинов. Следовательно, при ювенильных кровотечениях имеется нарушение функции циклических центров гипоталамуса. Во время всех видов стероидной терапии снижается циклическая экскреция

ЛГ и ФСГ, а тенденция к нормализации ее после отмены препаратов выражена не всегда. Сопоставляя полученные данные с состоянием гипоталамо-гипофизарной функции у здоровых женщин, лечившихся инфекундином, автор отмечает высокую чувствительность ее у девочек к воздействию половых гормонов. Поэтому рекомендует очень осторожно подходить к выбору вида гормональной терапии и проводить ее под контролем экскреции гонадотропинов.

Е. Тетер [107] считает, что ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения в самом начале можно с успехом лечить ударными дозами прогестерона (100 мг). Они вызывают экскреторную трансформацию эндометрия и остановку кровотечения. Через 3—4 дня снова появляется кровотечение, обычно кратковременное и расцениваемое как менструальноподобная реакция. Если кровотечение до начала лечения было длительным и весь гиперплазированный эндометрий уже отторгся, введение прогестерона будет способствовать расширению кровеносных сосудов, расслаблению миометрия, торможению регенерации в эндометрии и усилению кровотечения. Аналогичные данные приводят и другие исследователи [62, 157].

Гемостаз хориогонином может быть применен при ювенильных кровотечениях. Учитывая, что в основе их патогенеза — ановуляция, назначение гонадотропных гормонов или препаратов, в определенной степени обладающих их действием, вполне оправдано [21, 118, 137]. Механизм гемостаза хориогонином объясняют главным образом его лютеинизирующим влиянием на фолликул (даже не овулировавший). Предложены различные дозы и схемы лечения хориогонином. Чаще всего применяются инъекции хориогонина в 1000—2000 ед. ежедневно или через день до прекращения кровотечения.

Для лечения ювенильных кровотечений мы рекомендуем применять хориогонин в течение 12 дней, через каждые три дня меняя дозу, ед.: 1500, 1000, 500, 250. Остановка кровотечения наступает в первые 28—40 ч от начала кровотечения. Однако введение хориогонина продолжают, рассчитывая, что это способствует лютеинизации фолликула и, возможно, гестагенному влиянию на эндометрий. Как правило, через 3—5 дней по окончании лечения наступает менструальноподобная реакция.

Коррегирующая терапия на втором этапе лечения

Остановка кровотечения в условиях стационара является лишь началом терапии. Трудно себе представить, что введение гормонов, применение ряда симптоматических, противоанемических и общеукрепляющих средств с целью гемостаза может нормализовать нарушения в сложной системе регуляции полового цикла, ставшие причиной кровотечения. Для профилактики рецидивов кровотечения необходимо серьезное многогранное воздействие на организм девочки в целом и ее систему регуляции полового цикла. Поэтому в комплекс лечения ювенильных кровотечений на втором этапе должны быть включены общие оздоравливающие мероприятия, физиотерапия и гормональное воздействие.

Общая терапия. Лечение и оздоровление девочки осуществляется в условиях женской консультации под непосредственным наблюдением врача-гинеколога и педиатра. Проводится дополнительное общесоматическое обследование с целью уточнения экстрагенитальных этиологических факторов кровотечения, санация очагов хронической инфекции, систематическая витаминотерапия (комплекс витаминов типа гендевит и аскорбиновая кислота по 600—800 мг ежедневно), лечение анемии, являющейся следствием бывшего кровотечения. Для успешного лечения девочки необходимо знать ее условия быта, питания, структуру ее рабочего дня. Беседа с родителями, организация правильного режима питания, отдыха являются очень важными компонентами лечения. Здесь же следует сказать о необходимости гигиенической гимнастики и занятий по физической подготовке, но только в условиях спецгруппы. Особого внимания заслуживает физическое и половое развитие девочки, соответствие их возрасту. Общее и половое недоразвитие требуют специальной систематической терапии.

Физиотерапия. Рациональное эффективное лечение ювенильных кровотечений невозможно без использования физиотерапевтических факторов, оказывающих положительное влияние на общее состояние больной, центральные механизмы регуляции полового цикла, органы малого таза [179], молочную железу. С целью воздей-

ствия на центральные механизмы регуляции полового цикла используются шейно-лицевая, эндоназальная и трансорбитальная гальванизация, воротник по Щербаку, а также продольная диатермия головы, непрямая стимуляция гипоталамо-гипофизарной области (гл. IV). При гиперэстрогенных ановуляторных кровотечениях у девочек рекомендуется использовать средства и методы, снижающие секрецию фолликулостимулирующего гормона — шейно-лицевую гальванизацию с бромом, цинком, сернокислой магнезией (на курс лечения 10—12 процедур ежедневно или через день), а также продольную диатермию головы в сочетании с гальваническим воротником.

Для лечения гипоэстрогенных ановуляторных кровотечений с целью стимуляции функции гипофиза может быть применена эндоназальная гальванизация с витамином B_1, непрямая стимуляция диэнцефальной области гальваническим током. Мы рекомендуем при ановуляторных гипоэстрогенных кровотечениях у девочек проводить физиотерапию циклически: в первую фазу цикла 5—6 сеансов эндоназальной гальванизации с витамином B_1 через день; во вторую фазу — 5—6 сеансов шейно-лицевой гальванизации с цинком через день. Всего назначается 3—4 курса циклической физиотерапии.

Гормональная терапия. На втором этапе лечения ювенильных кровотечений необходимы регуляция цикла, восстановление овуляции и продолжительности фаз при двухфазном цикле и тем самым — предупреждение новых возможных кровотечений. В зависимости от особенностей патогенеза, гормонального профиля имевшегося кровотечения и задач лечения гормонотерапия может быть заместительной, стимулирующей или угнетающей [11, 120, 172]. При ювенильных кровотечениях используется терапия заместительная или стимулирующая, направленная на регуляцию еще не установившегося полового цикла. С этой целью назначаются эстрогены, гестагены, комбинации эстрогенов и гестагенов или хориальный гонадотропин, а также синтетические прогестины. Выбор того или иного метода лечения определяется гормональными особенностями кровотечения.

При ювенильных гиперэстрогенных кровотечениях на почве персистенции фолликула задачи терапии опреде-

ляются необходимостью создания отсутствующей фазы секреции в эндометрии и стремлением восстановления, стимулирования овуляции. Поэтому после выписки из лечебного учреждения девочка, перенесшая кровотечение, передается под тщательное наблюдение врача женской консультации.

Для оценки гормональной функции яичников в этот период определяют гормональный тип мазка, подсчитывают пикнотический индекс, определяют симптом «зрачка», измеряют базальную температуру. Исследование проводят каждые 2—3 дня. При сохраняющейся к 20—22-му дням цикла ановуляции и признаках гиперэстрогенизма (однофазная ректальная температура, IV—III и IV типы мазков, высокий — более 70% — кариопикнотический индекс, положительный симптом «зрачка») назначаются инъекции прогестерона по 1 мл 1%-ного раствора ежедневно в течение 7—8 дней. Лечение прогестероном ведется под контролем указанных тестов, которые к концу лечения, т. е. к 28—29-му дням цикла, должны указать на снижение степени эстрогенного влияния. Спустя 3—5 дней после окончания лечения появляется менструальноподобная реакция. Первый день менструальноподобной реакции считается первым днем первого цикла. При наличии признаков ановуляции и гиперэстрогенизма гормональная терапия проводится 3—4 курса подряд с последующим перерывом на 1—2 месяца и возобновлением в случае необходимости.

Под тщательным наблюдением врача женской консультации девочка остается не менее года после кровотечения. Нередко через 4—6—8 месяцев нормализуется ритм цикла и гормональная терапия снимается, но за девочкой продолжается наблюдение с систематическим контролем по тестам функциональной диагностики. Известно, что после 2—3 регулярных менструаций может быть рецидив кровотечения [75, 79, 181], т. е. эффект лечения оказывается неполным и терапия должна быть продолжена. Введение прогестерона может быть заменено назначением прегнина по 30—40 мг ежедневно в течение 7—8 дней. Прегнин дается в таблетках по 0,01 г 3 раза в сутки сублингвально. Положительное терапевтическое влияние гестагенов расценивается не только как заместительное, но и стимулирующее овуляцию [11, 120, 137, 180].

Для гормональной терапии ювенильных кровотечений на втором этапе может быть использован хориальный гонадотропин. Хориогонин далеко не всегда стимулирует овуляцию, однако благоприятно влияет на нарушения в системе гипоталамус — гипофиз, а также способствует лютеинизации неовулировавшего фолликула [26, 110, 154, 182].

В литературе описаны и предлагаются для лечения дисфункциональных маточных кровотечений различные схемы лечения хориогонином. Мы считаем возможным при ювенильных ановуляторных гиперэстрогенных кровотечениях с целью нормализации цикла назначать хориогонин в дни, соответствующие овуляции и второй половине цикла по схеме: на 12—14—16—18—20—22—24—26-й дни цикла по 1500 ед.; в двух последних курсах доза хориогонина уменьшается до 1000 ед. Учитывая имеющиеся указания на развитие антител при длительном применении хориогонина, мы не назначаем его более 3—4 циклов подряд, а также чередуем его применение с циклами терапии гестагенами.

Гормональная терапия при гипоэстрогенных ановуляторных кровотечениях у девочек предусматривает использование эстрогенов и гестагенов с целью нормализации — «воспитания» полового цикла [85, 174, 175]. Схема лечения строится по типу циклической гормональной терапии с введением эстрогенов в первую фазу цикла, эстрогенов и гестагенов в середине, гестагенов во вторую фазу цикла. Такая терапия оказывает не только заместительный, но и стимулирующий эффект, если не используются большие дозы гормонов, тормозящие гонадотропную функцию гипофиза. [28].

Мы рекомендуем проводить циклическую гормональную терапию по следующей схеме: с 6-го по 19-й дни цикла назначаются эстрогены из расчета 3—5 тыс. ед. ежедневно; на 14—16—18-й дни цикла к эстрогенам добавляется по 1500 ед. хориогонина; с 20-го дня цикла в течение недели проводится лечение прогестероном по 1 мл 1%-ного раствора или прегнином по 1 таблетке 0,01 г 3 раза в сутки. Продолжительность цикла до заболевания обязательно учитывается, и соответственно удлиняется или укорачивается время лечения эстрогенами на 2—3 дня. Общая продолжительность лечения составляет 8—12 месяцев. После трех циклов лечения

дают перерыв и в зависимости от наличия только заместительного или стимулирующего эффекта решают вопрос о дальнейшей терапии. Если после трех циклов терапии половой цикл нормализуется, то девочка остается только под наблюдением. В случае отсутствия стимулирующего эффекта и сохранении ановуляторных циклов лечение продолжается, общая длительность его является сугубо индивидуальной, но в среднем составляет 12—13 месяцев.

Для регуляции менструальной функции рекомендуют применение синтетических прогестинов типа инфекундина при гиперэстрогенных кровотечениях и бисекурина — при гипоэстрогенных в течение не более двух циклов по 10-дневной схеме с 15-го по 25-й дни цикла. Мы считаем этот метод недостаточно бережным по отношению к неполноценной системе регуляции полового цикла в период его становления и не рекомендуем его для широкого применения.

Осложнения и последствия ювенильных кровотечений и реабилитация больных

Рассматривая ювенильные кровотечения как следствие глубоких нарушений в сложной системе регуляции полового цикла, необходимо учитывать осложнения, и особенно их отдаленные последствия. Однако несмотря на большое число исследований, посвященных этой серьезной патологии, отдаленные результаты ювенильных кровотечений изучены еще недостаточно. Причиной этого, видимо, является обманчивое впечатление благополучия, создающееся у врача при нормализации ритма менструального цикла после кровотечения.

Имеющиеся данные об отдаленных результатах лечения ювенильных кровотечений свидетельствуют о том, что несмотря на нормализацию менструаций, генеративная функция женщин, перенесших ювенильные кровотечения, страдает. Имеется совершенно определенная зависимость между продолжительностью лечения и становления полового цикла и дальнейшими отклонениями в генеративной функции женщины.

К осложнениям ювенильных кровотечений следует отнести довольно большое число нарушений полового

цикла в зрелом возрасте у женщин, перенесших их. Так, по данным П. Чамова [26], 10%, Г. М. Лещинюк [168], 12,8%, а по сообщению М. Н. Кузнецовой, 28,2% женщин, лечившихся по поводу ювенильных кровотечений, в зрелом возрасте страдают дисфункциональными маточными кровотечениями. При обследовании этих женщин и изучении гормональной функции яичников по тестам функциональной диагностики у них выявляется большая частота ановуляторных циклов [74, 75, 79, 168] с выраженным гипер- или гипоэстрогенизмом и пролиферативными изменениями в эндометрии, не всегда адекватными уровню эстрогенного влияния.

Женщины, перенесшие ювенильные кровотечения, т. е. имеющие нарушения менструальной функции с периода становления полового цикла, значительно чаще страдают бесплодием и невынашиванием беременности. Доказательством единства патогенеза описанных нарушений является исследование, проведенное в нашей клинике Л. И. Антоновой [183]. Автор изучила некоторые гормональные взаимоотношения в течении беременности у женщин, страдавших нарушениями полового цикла, и в том числе ювенильными кровотечениями. У обследованных во время беременности больных на основании определения эстрогенов в крови выявлены значительные отклонения в стероидном обмене: абсолютный гиперэстрогенизм в ранние сроки, относительный гиперэстрогенизм вплоть до III триместра, снижение экскреции прегнандиола, особенно при явлениях угрожающего выкидыша.

Анализируя течение родов у женщин, ранее лечившихся у нас по поводу ювенильных кровотечений, мы констатировали большую частоту аномалий сократительной деятельности матки и гипотонических кровотечений [75]. В течение первого года после родов только у некоторых женщин (из 22 наблюдавшихся) установился овуляторный половой цикл [184], у большинства же отмечались нерегулярные менструации и даже ациклические кровотечения. Следовательно, нарушения менструальной функции, клинически проявляющиеся маточными кровотечениями с периода менархе, носят глубокий характер и связаны с первичной неполноценностью системы регуляции полового цикла, низким уровнем ее сбалансирования или продолжительным воз-

действием патогенных факторов. Поэтому реабилитация больных ювенильными кровотечениями должна проводиться на всех этапах ее жизни, начиная с полноценной патогенетической терапии кровотечения в условиях стационара. Больная должна быть взята на диспансерное наблюдение, в задачи которого входит активная терапия нарушенного цикла, восстановление ритма его; стимуляция овуляции или коррекция нарушенных фаз овуляторного цикла. В основе проводимого лечения должны быть факторы, способствующие оздоровлению организма девочки в целом, и по возможности исключающие отрицательное влияние умственного и физического переутомления, неправильного питания и профессиональных вредностей.

Начало половой жизни может оказаться стрессовой ситуацией у данных больных и способствовать рецидиву кровотечения, если к этому моменту не наступит должной коррекции в регулирующей половой цикл системе. Об этом должен знать врач, обследовать больную перед выходом замуж и дать ей необходимые рекомендации или провести соответствующую терапию.

Дальнейшее наблюдение за больной должно быть целенаправленным на своевременное выявление и лечение гормонального бесплодия, профилактику и терапию невынашивания беременности, рациональное ведение родов, последового и послеродового периодов, а также наблюдение за характером лактации и особенностями становления цикла в течение первого года после родов.

Глава VI

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА

Особенности этиологии и патогенеза

Дисфункциональные маточные кровотечения у женщин детородного возраста (20—40 лет) встречаются реже, чем ювенильные и климактерические. По-видимому, это объясняется, с одной стороны, большей функциональной напряженностью всей системы регуляции полового цикла в период становления и угасания менструальной функции. С другой стороны, регуляторные механизмы полового цикла — гипоталамус, гипофиз, яичники, матка — в организме зрелой женщины наиболее полноценны.

Причины дисфункциональных маточных кровотечений у женщин детородного возраста так же многочисленны и разнообразны, как ювенильных. Однако имеется и ряд специфических особенностей. Одной из основных причин кровотечений у женщин зрелого возраста являются нарушения регуляторных механизмов коры головного мозга, гипофиза, гипоталамуса, возникающие под влиянием психической травмы, нервного перенапряжения и переутомления, заболеваний центральной нервной системы [11, 42, 43, 108, 120, 173, 174]. Под влиянием отрицательных эндо- или экзогенных факторов в гипоталамусе и гипофизе, саморегулирующихся по принципу прямой и обратной связи, нарушается циклическое выделение регулирующих факторов и гонадотропных гормонов, влекущие за собой нарушение процессов созревания фолликулов, овуляции и формирования желтого тела.

Острые и хронические инфекции и экстрагенитальные заболевания неинфекционного характера имеют совершенно определенное значение как причина дисфункциональных маточных кровотечений у женщин детородного возраста. Механизм отрицательного влияния их такой же, как у ювенильных кровотечений. Этим, вероятно,

можно объяснить и то, что 10—12% ювенильных кровотечений переходят в дальнейшем в дисфункциональные.

К причинам кровотечений, появляющихся в зрелом возрасте, следует отнести эндокринопатии, нарушения обменных процессов, отрицательное влияние меняющихся климатических условий и др. Такое представление об этиологических факторах описываемых кровотечений будет далеко не полным, если мы не остановимся на роли воспалительных процессов гениталий в происхождении этой патологии. Именно воспалительные процессы половых органов и обусловленные ими не только нарушения гормональных взаимоотношений в системе гипоталамус — гипофиз — яичники — матка, но и возникшие как следствие их спаечно-рубцовые изменения внутренних половых органов следует считать одной из важных причин дисфункциональных кровотечений в зрелом возрасте [85, 115, 121, 174, 175, 185—188].

Воспалительные поражения матки и придатков могут быть причиной циклических маточных кровотечений, чаще возникающих в острой фазе воспаления, и ациклических, нередко ановуляторных, появляющихся в хроническом периоде или при остаточных явлениях воспаления. Среди причин дисфункциональных кровотечений особое место занимает аборт. Отрицательное влияние аборта на организм женщины в целом, ее эндокринную систему и половой аппарат известно и принимается как неоспоримая истина. Доказана роль аборта в нарушениях интерорецепторного аппарата гениталий, в развитии травмы эндокринной системы, наносимой остро и одномоментно. Кроме того, аборт может быть одной из причин маточных дисфункциональных кровотечений, если он осложняется воспалительным процессом половых органов [91, 137, 189]. Исследованиями последних лет, проведенными во Всесоюзном институте акушерства и гинекологии, выявлена большая частота дисфункциональных кровотечений, возникающих у женщин детородного возраста на фоне хронического эндометрита [86].

Наши многолетние наблюдения убедили нас в том, что дисфункциональные маточные кровотечения нередко являются отдаленным последствием аборта. По-видимому, травма, нанесенная эндокринной системе женщины и системе регуляции полового цикла во время

аборта, некоторое время компенсируется и коррегируется за счет адаптационных свойств организма, по истощении которых возникают клинические проявления — дисфункциональные маточные кровотечения.

Патогенез дисфункциональных маточных кровотечений у женщин детородного возраста сложен, многообразен и недостаточно хорошо изучен, как и при ювенильных кровотечениях. Под влиянием любой из перечисленных выше причин нарушается функциональная активность центров гипоталамуса, регулирующих выход гонадотропинреализующих факторов, снижается чувствительность гипоталамуса к влиянию гонадотропинов и половых гормонов. Вследствие этого нарушается циклическое выделение релизинг-факторов, что приводит к патологическим изменениям гормональной функции гипофиза [9, 42, 62, 120]. При этом сохраняется базальная секреция гонадотропинов, достаточная для стимуляции фолликулярной фазы цикла.

Отсутствие циклического овуляторного пика гонадотропинов, особенно ЛГ, делает невозможным наступление овуляции, а фолликул подвергается персистенции. Нарушение базальной секреции гонадотропинов ведет к атрезии фолликулов на ранних стадиях развития [62].

В патогенезе ановуляции и связанных с ней дисфункциональных маточных кровотечений большая роль отводится патологическим изменениям яичников и матки. Неполноценность рецепторного аппарата яичников и матки, обусловленная их недоразвитием или перенесенными воспалительными процессами, может быть причиной ановуляции при нормальном состоянии гипоталамо-гипофизарной системы. Снижается чувствительность яичников к гонадотропинам и их гормональная активность, что по принципу обратной связи изменяет характер продукции ФСГ и ЛГ и, таким образом, гипоталамо-гипофизарная система вовлекается в патологический процесс вторично.

Ановуляция при персистенции фолликула или несвоевременной атрезии его приводит к нарушению гормональной функции яичников, проявляющемуся различным уровнем экскреции эстрогенов при отсутствии прогестерона.

Дисфункциональные маточные кровотечения при

персистенции фолликула известны с 1915 г., когда они были впервые описаны Р. Шредером под названием геморрагической метропатии. В дальнейшем этот термин получил широкое распространение, однако изменилось представление о механизме возникновения кровотечения. Персистенция фолликула, отсутствие овуляции и желтого тела приводят к нарушениям гормональных соотношений в системе эстрогены — гестагены в сторону преимущественного эстрогенного влияния. Длительное интенсивное воздействие эстрогенов на эндометрий приводит к патологической пролиферации его функционального слоя, что проявляется увеличением числа желез, расширением их просветов, образованием кистозных полостей, разрыхлением стромы, застойным полнокровием и расширением капилляров.

Наступающее обратное развитие персистирующего фолликула сопровождается снижением (спадом) гормонального эстрогенного влияния, что является одним из основных факторов в механизме возникновения кровотечения [9, 83, 117]. Спазм и тромбоз сосудов приводят к появлению гипоксии, участков дистрофии и некроза в эндометрии, длительному неравномерному отторжению гиперплазированного функционального слоя его. Кроме того, большое значение придают изменению проницаемости сосудов, связывая его с нарушениями в ферментной системе гиалуроновая кислота — гиалуронидаза — антигиалуронидаза, поскольку в фолликулярной жидкости персистирующего фолликула в отличие от нормы не находят фермента гиалуронидазы [117].

При гистологическом исследовании соскобов эндометрия во всех случаях железистой гиперплазии находят местное полнокровие, престаз, стаз и тромбоз сосудов с развитием отека и диапедеза эритроцитов в окружающих тканях, связанное с увеличением проницаемости сосудистых стенок [178].

В механизме кровотечения наряду с сосудистыми изменениями необходимо учитывать состояние эндометрия и его чувствительность к эстрогенам [186 190]. Следовательно, в генезе кровотечений при персистенции фолликула являются определяющими: нарушения в соотношении эстрогены — гестагены, реакция сосудов гиперплазированного эндометрия на гормональный спад и особенности состояния слизистой полости матки к мо-

менту появления ановуляции. Характерным для ановуляторных кровотечений, обусловленных персистенцией фолликула, является наличие выраженного гиперэстрогенизма (относительного и абсолютного) к моменту начала кровотечения.

Непосредственной причиной дисфункциональных маточных кровотечений может быть и несвоевременная, ранняя атрезия одного или нескольких фолликулов. Отсутствует овуляция, не образуется желтое тело. Периодически усиливающееся эстрогенное влияние стимулирует гипофиз к секреции фолликулостимулирующего гормона и тем самым способствует росту новых фолликулов, которые в силу имеющихся гипоталамо-гипофизарных нарушений не овулируют. На эндометрий оказывают влияние только эстрогены при выраженном гестагенном дефиците, и возникают различные по степени выраженности признаки пролиферации — гипоплазия, гиперплазия и дисплазия его [51, 52, 133, 143, 150, 174]. Выраженность гиперпластических процессов в эндометрии определяется главным образом не высоким эстрогенным уровнем, а длительным воздействием небольших доз эстрогенов. Неравномерная секреция эстрогенов и периодические спады ее приводят к нарушениям кровообращения и десквамации пролиферированного эндометрия. Кровотечение, начавшееся в связи с отторжением эндометрия, поддерживается недостаточной регенерацией его функционального слоя в условиях эстрогенного дефицита. Патогенетически, по своему механизму, гипоэстрогенные кровотечения являются следствием более глубоких нарушений, наступающих в системе регуляции полового цикла, ибо при них страдают все три фазы яичникового цикла: ослаблена фаза созревания фолликула, отсутствует овуляция, не образуется желтое тело. Поскольку в патогенезе кровотечений, связанных с персистенцией и ранней атрезией фолликулов имеется много общего, мы сочли целесообразным предпослать рассмотрение его особенностей раздельному описанию их клинической картины и лечения.

Вопрос о частоте гипер-и гипоэстрогенных кровотечений остается спорным. Большинство исследователей отмечают, что чаще ановуляторные кровотечения являются следствием ранней атрезии фолликулов. Мы отметили, что в последние 8—10 лет ановуляторные крово-

течения чаще носят гипоэстрогенный характер. В целях сохранения единой последовательности изложения материала мы рассмотрим сначала особенности клиники и лечения кровотечений, связанных с персистенцией фолликула или гиперэстрогенных.

Клиника, диагностика и лечение ановуляторных гиперэстрогенных кровотечений

Клиника кровотечения. Начинается кровотечение внезапно, без видимых причин, с появления мажущих кровянистых выделений и постепенно переходит в довольно обильное и интенсивное. Кровотечению может предшествовать аменорея продолжительностью 4—6 недель, но оно может начаться и в срок ожидаемой менструации, хотя это бывает редко. Характерным для таких кровотечений является ациклическое течение и отсутствие выраженного эффекта от симптоматической терапии, что можно объяснить патологически длительной, неравномерной десквамацией гиперплазированного эндометрия.

Непосредственной причиной такого кровотечения является персистирующий фолликул, продуцирующий эстрогены, поэтому при обследовании больных могут быть выявлены признаки выраженного гиперэстрогенизма. Общее самочувствие больных до появления симптомов анемии остается хорошим. У них хорошо выражены вторичные половые признаки, сохранен общий тонус, не снижено половое чувство. При специальном гинекологическом осмотре могут быть выявлены признаки выраженного эстрогенного влияния: 1) рыхлость, сочность, и даже легкая синюшность слизистых входа во влагалище, влагалища, шейки матки; 2) положительные симптомы «зрачка» и арборизации. Здесь следует сказать, что симптом «зрачка» может быть обнаружен и во время кровотечения в виде примеси большого количества прозрачной слизи к кровянистому отделяемому из матки или в виде слизистой ленты, образуемой слизью, стекающей по задней губе шейки матки. Симптом арборизации во время кровотечения не всегда удается получить, так как примесь крови в цервикальном секрете меняет рисунок его кристаллизации; 3) приот-

крытый, щелевидный, даже у нерожавших женщин, наружный зев шейки матки, пропускающий свободно зонд и даже кончик исследующего пальца; 4) некоторое увеличение, округлость и сочность тела матки, особенно в начале кровотечения, пока не отторгся гиперплазированный функциональный слой эндометрия; 5) кольпоцитологическим исследованием выявляется наличие IV, IV—III, III—IV типов гормональных мазков, высокие (свыше 60%) кариопикнотический и ацидофильный (свыше 45—50%) индексы. Отсутствие признаков гестагенного влияния во влагалищных мазках; 6) при зондировании полости матки может быть выявлено некоторое ее увеличение; 7) при выскабливании слизистой полости матки — обильный, сочный, рыхлый (особенно в начале кровотечения) соскоб; 8) при гистологическом исследовании соскоба — железистая и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Причем, по мнению О. И. Топчиевой и В. В. Слоницкого, эндометрий имеет картину «острой эстрогении», для которой характерно неправильное распределение желез, их кистозное расширение, многорядное расположение ядер эпителия желез, четко очерченный апикальный край клетки, густая аргирофильная сеть волокон, наличие митозов в эпителии желез. Строма сочная, богатая молодыми клетками, в которых также имеются фигуры митоза; 9) при цитологическом исследовании аспирированного содержимого полости матки выявляются признаки выраженной неравномерной пролиферации клеток железистого эпителия без секреторных изменений; 10) базальная температура монотонная, кривая ее монофазная, гипотермическая.

Показатели тестов функциональной диагностики при ановуляторных гиперэстрогенных кровотечениях схематически представлены на рис 12.

Диагностика. Диагноз ановуляторного гиперэстрогенного кровотечения может быть поставлен на основании описанных клинических признаков и его особенностей. Некоторые затруднения возникают в тех случаях, когда кровотечение началось задолго до обращения больной, в состоянии персистирующего фолликула появились обратные изменения и выраженной картины гиперэстрогенизма уже нет. Помогает в диагностике такого состояния детальный анализ сохранившихся симп-

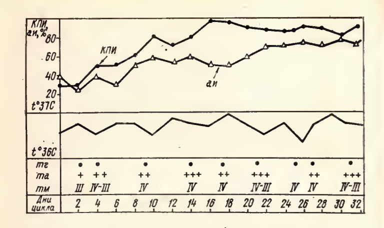


Рис. 12. Характер тестов функциональной диагностики при гиперэстрогенном ановуляторном цикле.

томов, гистологическое или цитологическое исследования эндометрия.

Особенностями диагностики являются, с одной стороны, трудность и необходимость выявления основной причины кровотечения, с другой — необходимость дифференциации с акушерско-гинекологической патологией, клинически проявляющейся ациклическими кровотечениями. Уточнить основную причину, а следовательно, и назначить этиотропную терапию удается далеко не всегда. Объясняется это разнообразием причин, сложностью методов выявления возникающих нарушений в многоступенчатой системе регуляции полового цикла, в заинтересованности ряда систем и организма женщины в целом. Причем для выявления причинного фактора могут потребоваться серьезные дополнительные общесоматические исследования. Поэтому вопросы уточнения причины могут быть решены при обследовании больной и наблюдении за ней вне данного кровотечения в условиях женской консультации или стационара. Вопросы же дифференциальной диагностики нередко требуют незамедлительного их решения.

Ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения чаще всего приходится дифференцировать с прерыванием беременности малого срока, а также с аденомиозом матки или субмукозной фибромиомой ее. При подозрении на

прерывающуюся беременность раннего срока сходными с ановуляторным гиперэстрогенным кровотечением признаками являются: небольшая задержка менструаций, сочность и легкий цианоз слизистых влагалища и шейки матки, приоткрытый наружный зев, некоторое увеличение и округлость матки. Помогают исключить беременность соответствующие анамнестические данные, отсутствие даже маловероятных признаков беременности, наличие гиперэстрогенного мазка без всяких признаков лютеинового влияния, биологические и иммунологические реакции на беременность и, наконец, гистологическое исследование соскоба, к которому приходится прибегать при обильных кровотечениях.

Выскабливание и гистологическое исследование соскоба особенно необходимы больным с рецидивами кровотечений, поскольку известно, что длительные нарушения взаимоотношений ФСГ и ЛГ с преобладанием ФСГ приводят к стойкому отсутствию овуляции, изменению соотношений эстрогены — гестагены и возникновению атических гиперпластических процессов в эндометрии [191—196]. При выскабливании у таких больных нужно стремиться получить весь функциональный слой эндометрия, чтобы не просмотреть элементы атипии. В последние годы атические пролиферативные изменения в эндометрии расцениваются как предрак его.

Вопрос о том, какие виды гиперпластических процессов эндометрия предрасположены к малигнизации, интенсивно изучается и остается дискуссионным. Железистую и железисто-кистозную гиперплазию эндометрия, базальную гиперплазию и полипоз тела матки не относят к предраку [193]. Однако на фоне железистой гиперплазии могут обнаруживаться пролифераты типа очагового аденоматоза, расцениваемые как предрак эндометрия. Л. А. Новикова [194] нашла, что последовательность изменений в эндометрии на фоне эстрогенной стимуляции проходит ряд фаз от полипов к кистозной гиперплазии, аденоматозной гиперплазии и атипической аденоматозной гиперплазии до возникновения инвазивного рака. Риск перехода их в рак определяется возрастом больной и особенностями течения этих процессов. Однократное гистологическое исследование эндометрия может быть недостаточным для полноценной дифференциальной диагностики гиперпластических процессов.

Следовательно, должны быть использованы дополнительные методы исследования (гистероскопия до и после выскабливания, радиоизотопная диагностика, определение РНК/ДНК в эндометрии, определение митотического режима железистого эпителия эндометрия и выявление патологических митозов) и повторная морфологическая оценка эндометрия в процессе лечения.

При обильных, а особенно рецидивирующих, несмотря на проводимую терапию, кровотечениях нельзя исключить наличие аденомиоза или субмукозного фиброматозного узла. Диагноз у таких больных может быть уточнен с помощью рентгеногистерографии или гистероскопии. Дифференциально-диагностическим методом у них может служить проведение стероидного гемостаза эстрогенами. Отсутствие гемостатического эффекта, как правило, имеет место при органических, а не функциональных изменениях в матке. Мы широко используем гемостаз эстрогенами или андрогенами при ановуляторных гиперэстрогенных кровотечениях и убедились в том, что при отсутствии кровеостанавливающего эффекта у 82,5% больных были диагностированы в дальнейшем фибромиома матки, аденомиоз, прервавшаяся маточная беременность или нарушения в свертывающей системе крови.

Терапия. Терапия ановуляторных гиперэстрогенных кровотечений определяется необходимостью остановить данное кровотечение, предупредить возможность рецидива его, способствовать восстановлению овуляции и нормализации цикла. Исходя из этого принято различать в терапии дисфункциональных кровотечений период непосредственной остановки данного кровотечения, второй более длительный и трудный период коррекции имеющихся нарушений полового цикла и, следовательно, профилактики новых возможных кровотечений и третий этап реабилитации — восстановления здоровья больной и ее генеративной функции.

Лечение на первом этапе. Для остановки ановуляторного гиперэстрогенного кровотечения на первом этапе необходимо проведение целого комплекса лечебных мероприятий, позволяющих воздействовать на организм женщины в целом, его нервную, сосудистую, свертывающую системы и органы половой сферы. Имеются указания о том, что тонизирующая матку, сосудосужи-

вающая и повышающая свертываемость крови терапия нерациональна при наличии методов гормонального гемостаза [26, 83], но с позиций целостного представления о менструальной функции женщины с этим трудно согласиться. Больная с гиперэстрогенным ановуляторным кровотечением подлежит обязательной госпитализации, так как только в условиях стационара возможно полноценное проведение лечебных мероприятий. Назначается физический и психический покой, проводится необходимая психотерапия, регуляция сна, даются сокращающие и тонизирующие матку средства. Так же, как и при лечении ювенильных кровотечений, не рекомендуются «ударные», «массивные» дозы этих препаратов. Применяются жидкие экстракты крапивы, спорыньи, пастушьей сумки, водяного перца по 15—20 капель 4—5 раз в сутки через равные промежутки времени; стиптицин и прегнантол по 1/2 таблетки, тоже 4—5 раз в день. Окситоцин, питуитрин, маммофизин назначаются по 0,5 мл 3—4 раза в день или внутривенно капельно в растворе глюкозы (очень медленно). У женщин зрелого возраста хорошим гемостатическим эффектом обладает аутомаммиизация в виде диатермии, гальванизации, соллюкса или грелки на правую молочную железу.

Обращается внимание на состояние свертывающей системы, проводится обследование ее. Учитывая противосвертывающее влияние эстрогенов, назначаются средства, повышающие свертываемость крови — витамин К, протамин-сульфат, эпсилон-аминокапроновая кислота, хлористый кальций, трансфузии крови, плазмы, тромбоцитарной массы. Общая терапия, несмотря на ее большую значимость, нередко является только фоном, на котором приходится прибегать к более активным и специфическим методам гемостаза, особенно при обильных кровотечениях.

Наблюдения за большой группой больных с дисфункциональными маточными кровотечениями, проводимые в течение ряда лет в нашей клинике, убедили нас в большей целесообразности применения комбинированного — симптоматического и гормонального — гемостаза, а также сочетания его с выскабливанием слизистой полости матки. Показания к гормональному или инструментальному гемостазу определяются характером кровотечения, состоянием женщины, задачами диагностики

и наличием тех или иных противопоказаний. При обильных маточных кровотечениях и неуточненном состоянии эндометрия, при отсутствии выраженных воспалительных изменений гениталий и активности воспалительного процесса лечение лучше начинать с выскабливания слизистой полости матки.

Выскабливание слизистой полости матки может быть применено в условиях любого гинекологического стационара, а исследование соскоба позволит исключить воспалительные и новообразовательные изменения в эндометрии. В то же время правильная функциональная оценка эндометрия позволит уточнить характер имеющегося дисфункционального кровотечения. Само по себе выскабливание может быть и методом, способствующим нормализации цикла, так как известно, что энергичное раздражение рецепторной зоны эндометрия стимулирует гонадотропную функцию гипофиза [179].

Положительно оценивая выскабливание слизистой полости матки как метод остановки кровотечения, нельзя не говорить об его отрицательных сторонах. Во-первых, остановка кровотечения после выскабливания наступает не у всех больных с ановуляторными гиперэстрогенными кровотечениями. По данным литературы и нашим наблюдениям, выскабливание приводит к остановке кровотечения только у 62—67% больных. Следовательно, у 30% больных его приходится сочетать с другими методами гемостаза. Во-вторых, у больных с хроническими воспалительными процессами гениталий, что нередко является причиной дисфункциональных кровотечений, выскабливание может способствовать обострению процесса. В-третьих, повторные, нередко неоднократные выскабливания, проведенные с целью остановки рецидивов нелеченных или плохо леченных кровотечений, усугубляют имеющуюся патологию полового цикла, а порой ведут к развитию маточной формы аменореи.

Исходя из сказанного, следует положительно оценить применение с целью терапии дисфункциональных кровотечений у женщин зрелого возраста метод вакуум-аспирации эндометрия. Обоснование этого метода, усовершенствование его техники, приведенные в работе Н. А. Зайцева [11], убеждают в пользе его широкого применения. Для срочной остановки кровотечения с ус-

пехом могут быть применены электростимуляция и вакуум-стимуляция шейки матки, вакуум-стимуляция ареолярных областей, непрямая стимуляция гипоталамо-гипофизарной области (гл. IV).

В начале 60-х годов были созданы новые источники энергии — квантовые генераторы оптического диапазона (лазеры). Частотная характеристика лазерного излучения оказалась близка к той, которая в наибольшем количестве ассимилируется живыми организмами. Благодаря этому появилась возможность применения лазеров при целом ряде заболеваний, и в том числе при дисфункциональных маточных кровотечениях. Использование лазерного излучения с целью гемостаза базируется на наличии нейрогуморального шеечно-гипоталамо-гипофизарного рефлекса, образующегося при раздражении рецепторов шейки матки и способствующего выделению релизинг-факторов ядрами гипоталамуса. Это приводит к выбросу большого количества лютеинизирующего гормона аденогипофизом, что в свою очередь вызывает овуляцию, развитие желтого тела и соответствующие секреторные превращения в эндометрии [89, 197]. Для проведения процедуры больную укладывают в гинекологическое кресло, шейку матки обнажают с помощью зеркал, протирают ватным тампоном. Лазерный луч направляют на область наружного зева цервикального канала с помощью оптической системы зеркал. Время воздействия лазерным лучом на рецепторы шейки матки составляет 1 мин. Сеансы проводятся ежедневно, курс лечения 6—9 процедур. Главными преимуществами метода авторы считают более высокий гемостатический эффект по сравнению с электростимуляцией шейки матки, отсутствие необходимости вводить электрод в цервикальный канал, т. е. высокая асептичность процедуры и наиболее физиологическое воздействие красной части спектра излучения, ассимилируемого живыми организмами, по сравнению с импульсным током.

Из других негормональных методов срочной остановки кровотечения в качестве временной меры могут быть рекомендованы тампонада влагалища и введение в матку тампонов, содержащих фибриноген или гемостатическую губку. Однако их можно использовать только как методы временного воздействия при недостаточной эффективности выскабливания, вакуум-аспи-

рации и стероидного гемостаза. По-видимому, применение их оправдано при осложнениях дисфункциональных кровотечений первичной или вторичной гипо- и афибриногенемией.

Гормональный стероидный гемостаз довольно широко применяется в лечении дисфункциональных маточных кровотечений. Показанием к нему являются обильные кровотечения у женщин зрелого возраста, когда ясен характер кровотечения, уточнено состояние эндометрия или имеются противопоказания к выскабливанию слизистой полости матки. Чаще всего к нему приходится прибегать при повторных кровотечениях, если производилось выскабливание эндометрия с лечебной и диагностической целями. Схема стероидного эстрогенного гемостаза при гиперэстрогенных ановуляторных кровотечениях приведена нами в гл. IV.

Кровотечение останавливается, как правило, в первые 12—18 ч от начала лечения. Однако введение гормонов продолжают согласно схеме, так как их отмена может вызвать усиление кровотечения. После окончания введения эстрогенов по схеме гормональная терапия обязательно продолжается, а метод ее выбирается в зависимости от имеющегося к этому моменту характера гормонального влияния. При продолжающемся выраженном эстрогенном влиянии, что подтверждается тестами функциональной диагностики (высокий КПИ и АИ, положительные симптомы «зрачка» и арборизации), и клинических признаках гиперэстрогенизма, назначают прогестерон в 1%-ном растворе по 1 мл или прегнин по 0,01$\times$3 раза в день в течение 7—8—10 дней. Гестагены улучшают нарушенные гормональные отношения и способствуют более физиологическому отторжению функционального слоя эндометрия. Отмена гестагенов вызывает менструальноподобную реакцию, с окончанием которой первый этап лечения считается законченным.

При недостаточном или умеренном эстрогенном влиянии, выявленном клинически и с помощью функциональных тестов, после окончания стероидного гемостаза проводится лечение не гестагенами, а эстрогенами. Эстрогены даются ежедневно по 5 тыс. ед. в течение 7—10—12 дней до повышения КПИ и АИ до 70—75%, перехода мазка в IV, IV—III типы и появления выра-

женных симптомов «зрачка» и арборизации. С появлением этих признаков эстрогенного влияния назначают прогестерон по 1 мл 1%-ного раствора или прегнин по 0,01×3 раза в день в течение 6—8 дней, или вводят однократно 1 мл 12,5%-ного 17-оксипрогестерона-капроната.

Последовательное назначение эстрогенов и гестагенов, а затем отмена их способствуют более равномерному отторжению эндометрия. Первый этап лечения считается законченным после завершения менструальноподобной реакции, связанной с десквамацией эндометрия. Для срочного гемостаза могут быть использованы и гестагенные препараты. Так, М. Г. Арсеньева [148] добивается остановки кровотечения, применяя в течение трех дней по 30 мг прогестерона. С этой же целью назначаются инъекции 12,5%-ного раствора 17-оксипрогестерона-капроната по 1 мл ежедневно в течение трех дней.

Гемостаз гестагенами мы применяли при дисфункциональных кровотечениях у женщин зрелого возраста. Гемостатический эффект наступает уже после одной инъекции 17-оксипрогестерона-капроната (1 мл 12,5%-ного раствора), после остановки кровотечения назначаются через день еще две аналогичных инъекции. Спустя 4—6 дней после введения 17-оксипрогестерона-капроната (17-ОПК) появляется обильная, продолжающаяся 8—10—12 дней менструальноподобная реакция. По поводу обилия и продолжительности кровопотери у ряда больных приходится прибегать к выскабливанию эндометрия. Гистологическое исследование соскоба выявляет смешанную картину — неполноценную неравномерную секрецию в сочетании с очаговой гиперплазией и пролиферацией. Следовательно, гемостаз прогестероном не избавляет от необходимости терапии, направленной на создание полноценной секреторной трансформации эндометрия, а в то же время сопровождается большой дополнительной кровопотерей. Поэтому мы не считаем целесообразным рекомендовать этот вид гемостаза для широкого применения. Однако он может быть использован у больных, которым противопоказаны или которые плохо переносят эстрогены, но с одновременным назначением тонизирующих матку средств и под «прикрытием» трансфузии крови.

Вопрос о применении у женщин детородного возраста гемостаза андрогенами до сих пор остается спорным. Мы относимся к последним и не назначаем андрогенов для срочной остановки кровотечения у женщин в возрасте до 40 лет. Одновременное введение эстрогенов, гестагенов и андрогенов у женщин детородного возраста назначается более широко и с хорошим терапевтическим эффектом (гл. IV). Однако мы не имеем собственного опыта лечения подобным образом.

Для срочной остановки кровотечения широко применяют синтетические прогестины, состоящие из эстрогенов и гестагенов (инфекундин, эслютон, овулен, метрулен, ановлар), и считают, что они обладают определенными преимуществами по сравнению с эстрогенами и гестагенами, назначаемыми изолированно [9]. Женщинам детородного возраста назначают по 4—6 таблеток прогестинов в день до остановки кровотечения. После наступления гемостаза дозу препаратов постепенно снижают на одну таблетку в день и доводят до 1—2 таблеток, которые больная принимает до 21-го дня (от начала лечения). После окончания приема прогестинов через 2—3 дня наступает менструальноподобная реакция, с окончанием которой заканчивается первый этап лечения.

Для гемостаза ановуляторных кровотечений у женщин детородного возраста может быть использован хориальный гонадотропин в тех же дозировках и схемах, как и при ювенильных кровотечениях.

Лечение на втором этапе. В задачи лечения на втором этапе входит устранение этиологических факторов, приведших к кровотечению, или последствий их и коррекция имеющихся гормональных нарушений с целью предупреждения рецидива кровотечения. Такая терапия необходима потому, что проведенный любым из методов гемостаз обычно не нормализует половой цикл, продолжается персистенция фолликулов и сохраняется возможность возобновления кровотечения. Для того чтобы эта терапия была наиболее рациональной и успешной, еще в стационаре следует по возможности выяснить причинные факторы кровотечения и характер имеющихся гормональных нарушений и исходя из этого выписывать больную с конкретными рекомендациями.

При назначении терапии на втором этапе нужно

исходить из индивидуальных особенностей больной, состояния ее нервной системы, специфики ее труда, быта, наличия экстрагенитальной патологии и состояния половых органов. Улучшение условий труда и быта, трудоустройство больных с часто рецидивирующими формами кровотечений, регуляции обменных процессов являются необходимыми компонентами лечения. Особое внимание должно быть обращено на состояние печени и желудочно-кишечного тракта, при заболеваниях которых нарушаются процессы метаболизма и экскреции эстрогенов, что особенно важно при гиперэстрогенных состояниях, обусловленных, в частности, персистенцией фолликула.

Совместно с невропатологами должно быть уточнено состояние нервной системы, исключены субклинически протекающие диэнцефальные поражения, как одна из серьезных причин нарушений гормональной функции яичников. Необходимо выявить и санировать заболевания щитовидной железы, поскольку гипертиреозы нередко сочетаются с заболеваниями гипоталамуса и ановуляторными гиперэстрогенными циклами.

Больным с воспалительными процессами гениталий и остаточными их явлениями должна назначаться терапия, устраняющая следовые реакции, улучшающая общее состояние, успокаивающая или тонизирующая нервную систему, противовоспалительная или рассасывающая. Комплексное воздействие у таких больных необходимо для восстановления нарушенных воспалительным процессом нормальных взаимоотношений в системе гипоталамус — гипофиз — яичники — матка. Успешное противовоспалительное лечение само по себе может способствовать восстановлению временно утраченного равновесия в системе регуляции полового цикла и профилактике кровотечений. Поэтому вне кровотечения больным следует назначать физиотерапию в виде различных вариантов электрофореза, индуктотермии, ультразвука. Большое значение мы придаем в лечении воспалительных процессов гинекологическому массажу. Улучшая кровоснабжение органов малого таза, способствуя устранению спаечных изменений, исправляя положение матки, гинекологический массаж улучшает условия развития фолликула и овуляции, чувствительность рецепторного аппарата эндометрия к эндогенным и эк-

эогенным гормональным влияниям. Назначается гинекологический массаж ежедневно или через день по 20—40 процедур на курс лечения.

Для воздействия на центральные механизмы регуляции полового цикла используются шейно-лицевая гальванизация и непрямая стимуляция гипоталамо-гипофизарной области. Исходя из того, что бром, цинк, сернокислая магнезия несколько нормализуют соотношения в секреции ФСГ и ЛГ, они и рекомендуются больным с гиперэстрогенными ановуляторными кровотечениями. Мы назначаем шейно-лицевую гальванизацию с сернокислым цинком или медью (в 1—2%-ных растворах) по 6—7 процедур через день в период второй предполагаемой фазы цикла, т. е. начиная с 14—15-го дня, и проводим в течение 3—4 циклов.

Эффективное восстановление нарушенных гормональных взаимоотношений невозможно без лечения анемии и назначения витаминов. В терапии анемии в амбулаторных условиях используют препараты молочно-кислого и закисного железа — феррум-лэк, октофер, ферковен в инъекциях, а также гемостимулин, камполон, антианемин. Стимулирует кроветворение витамин B_{12}, назначаемый по 50 мкг ежедневно или по 100 мкг через день, особенно в сочетании с фолиевой кислотой (по $0{,}01 \times 2$—3 раза в день) в течение 3—4 недель.

Аскорбиновую кислоту в больших дозах (600—800 мг в день) назначают длительно в течение 2—3 циклов, рассчитывая на ее возможное участие в синтезе и метаболизме половых гормонов. Кроме того, в сочетании с витамином Р она способствует восстановлению нарушенной проницаемости капилляров [65, 117, 198].

Несмотря на большое клиническое значение общих оздоравливающих мероприятий, систематическая коррегирующая гормональная терапия ановуляторных гиперэстрогенных кровотечений остается одним из основных методов. Выбор метода гормональной терапии, препаратов и дозировок определяется особенностями имеющейся гормональной дисфункции в каждом конкретном случае, индивидуальной переносимостью гормонов и показателями тестов функциональной диагностики, наблюдаемыми в динамике.

Для лечения ановуляторных гиперэстрогенных кровотечений применяют препараты гестагенного действия,

сочетание эстрогенов и гестагенов, хориальный гонадотропин, андрогены и синтетические прогестины. Наиболее распространено назначение гестагенов во вторую фазу цикла с целью замещения отсутствующего влияния гормона желтого тела при расчете на их стимулирующее влияние на гонадотропную функцию гипофиза.

Лечение прогестероном или прегнином начинается с 18—20-го дней после выскабливания или от начала менструальноподобной реакции, завершившей первый этап терапии. Показанием к введению гестагенов является продолжающая сохраняться ановуляция и состояние гиперэстрогенизма, о чем свидетельствуют отсутствие подъема ректальной температуры, положительные симптомы «зрачка» и арборизации, КПИ и АИ выше 60%, гормональный тип мазка IV, IV—III или III—IV. Прогестерон вводят по 1 мл 1%-ного раствора (10 мг) ежедневно в течение 6—8 дней или сублингвально дают прегнин по 1 таблетке 3 раза в день (30 мг в сутки), тоже в течение 6—8 дней. Такие курсы лечения проводят в течение 4—6—8—12 месяцев под строгим контролем тестов функциональной диагностики до исчезновения признаков ановуляции и гиперэстрогенизма к 18—20-му дням цикла. Периодически, после 3—4 курсов лечения, делается перерыв, но больная остается под тщательным наблюдением врача женской консультации, поскольку возможны рецидивы гиперэстрогенизма, гиперплазии и кровотечения. Если нет возможности приглашать больную для наблюдения за показателями ее функциональных тестов 2—3 раза в неделю, иногда можно ограничиться контролем их на 18—20-й дни цикла, чтобы вовремя решить вопрос о профилактическом назначении гестагенов. Однако может быть и такая ситуация, при которой после 1—2 курсов лечения выявится недостаточность и фолликулярной, и лютеиновой фаз цикла. У таких больных рекомендуется проводить лечение циклическим введением эстрогенов и гестагенов в течение ряда циклов [9, 108, 133, 136].

Для профилактики кровотечения на втором этапе лечения можно использовать хориальный гонадотропин, назначая его в различных дозах и схемах. В литературе имеются довольно многочисленные данные о положительном терапевтическом эффекте его малых и больших доз. Единого мнения о механизме действия хориогонина

нет, но имеется довольно определенное представление о том, что хориогонин влияет непосредственно на яичники, усиливая продукцию гормона желтого тела, способствуя лютеинизации неовулировавшего фолликула, а по принципу обратной связи стимулирует функцию гипофиза. В то же время хориогонин может и непосредственно стимулировать деятельность системы гипоталамус — гипофиз с одновременным влиянием на яичник. По-видимому, различным механизмом действия хориогонина при неодинаковых степенях эстрогенного влияния в организме можно объяснить и неодинаковый лечебный эффект его при маточных кровотечениях.

А. Ф. Добротина, Л. П. Загрядская и У. Р. Хамадьянов [120] проводили лечение дисфункциональных маточных кровотечений различными дозами хориогонина. При этом исследовали выход эстрогенов, прегнандиола и гонадотропную функцию гипофиза до, во время и после лечения и пришли к выводу о том, что оптимальная доза хориогонина при экскреции эстрогенов не менее 20—30 мкг в сутки — 10—12 тыс. ед. При более низком выходе эстрогенов доза должна быть увеличена.

Мы применяем хориогонин для лечения ановуляторных гиперэстрогенных кровотечений как таковой, либо в комбинации с гестагенами. Хориогонин назначается по 1500 ед. через день, начиная с 12-го дня предполагаемого цикла, т. е. на 12—14—16—18—20—22—24—26-й дни его. Всего на курс лечения 12 тыс. ед., повторяя курсы 2—3 раза. При сочетании с гестагенами хориогонин вводится по 1500 ед. на 14—16—18-й дни цикла, а с 19—20-го дней назначаются гестагены. Вопрос о применении андрогенов у женщин детородного возраста при маточных кровотечениях до сих пор остается спорным, имеются его сторонники и противники.

Мы не считаем физиологичным широкое применение андрогенов и длительное назначение больших их доз при кровотечениях у молодых женщин. В то же время, длительно занимаясь лечением гиперэстрогенных кровотечений, неоднократно встречались с такой ситуацией, когда ни общая, ни гормональная коррегирующая терапия гестагенами и хориогонином не могли излечить состояние выраженного гиперэстрогенизма при персистенции фолликула. У таких больных, назначая андрогены в течение 3—4 циклов, мы видели хороший норма-

лизующий эффект. Это дало нам право согласиться с данными других авторов [107, 115] о положительном влиянии андрогенов при выраженном гиперэстрогенизме и рекомендовать их для лечения некоторых упорных форм гиперэстрогенных кровотечений. Андрогены даем по 20 мг ежедневно в виде метиландростендиола (по 10 мг 2 раза в день сублингвально) с 10-го по 20-й дни предполагаемого цикла. После 20-го дня переходим на лечение гестагенами. Обычно больные хорошо переносят эти дозы, нормализация цикла наступает после 3—4 курсов лечения. При наблюдении за тестами функциональной диагностики также отмечается уменьшение явлений имевшегося упорного гиперэстрогенизма.

Рассматривая ановуляцию как следствие первичного или вторичного поражения гипоталамо-гипофизарной системы, для лечения ановуляторных маточных кровотечений все шире используют синтетические прогестины, обладающие выраженным центральным влиянием, тормозящие секрецию ФСГ и ЛГ и тем самым снижающие эстроген-образовательную функцию яичников. Снижение эстрогенного влияния способствует развитию не гиперпластических, а атрофических изменений в эндометрии. Отмена гормональных препаратов стимулирует овуляцию и гормональную функцию яичников по принципу rebound-effect.

Для регуляции полового цикла у больных с гиперэстрогенными ановуляторными кровотечениями и выраженными гиперпластическими процессами в эндометрии назначают инфекундин и ановлар, способствующие децидуоподобной трансформации гиперплазированного эндометрия и нормализации процессов пролиферации в нем [9]. У взрослых женщин проводят 4—6 курсов лечения начиная с 5-го дня цикла по 1 таблетке в день в течение 21 дня. Через 2 дня после отмены препарата появляется менструальноподобная реакция, на 5-й день которой начинают следующий курс терапии.

Возможность лечения ановуляции и обусловленных ею гиперпластических процессов в эндометрии прогестинами доказана целым рядом солидных исследований [199—203]. Однако согласно данным литературы известно, что длительное применение синтетических прогестинов может вызывать атрофические изменения в эндометрии и аменорею, что крайне нежелательно для

молодых женщии. Известиа недостаточно хорошая переносимость комбиинрованиых гормональиых препаратов и их способность обострять хронические заболеваиия печени и желудочно-кишечиого тракта, а также противопоказанность при иалнчин тромбофлебнтов. Исходя из этого для лечеиия аиовуляторных кровотечений рекомендуют примеиять не комбиинрованиые гормональные препараты, а так называемые «чистые» гестагены. Сопоставляя эффективность лечеиия аиовларом и примолютом-иор (чистый гестагеи), Е. И. Сотиикова н Т. Я. Пшеннчникова, И. А. Маиунлова н Е. И. Сотникова иашли [126, 202], что «чистые» гестагеиы не уступают по эффективиости комбниированным препаратам и не вызывают такнх осложнений, как тромбофлебнты, обостренне заболеваний печеии, гипертоническая болезнь. Прнмолют-нор для нормалнзации цикла у женщин с аиовуляториымн кровотечениямн в зрелом возрасте положнтельно оценивает П. Чамов [26], н иазиачают его прерывистыми курсами в течение 8—10 дней по 10—15 мг в деиь до 25-го дия цикла.

Для нормализации цнкла н восстановлеиия состояния эидометрия все большее примеиение находит синтетнческнй прогестаген 17-оксипрогестерон-капроиат. Его иазначают женщинам репродуктивиого возраста при гиперпластических процессах в эндометрни иа фоне дисфункциональных маточных кровотеченнй по 250 мг 2 раза в неделю на протяжении трех месяцев. Отмечеио выздоровленне с восстаиовлеинем нормального цикла у 70,2% лечнвшнхся [204].

Положнтельное влияиие 17-окснпрогестерон-капроиата иа гиперпластнческие процессы в эидометрии используют в профнлактнке рецнднвов маточиых кровотечеиий, н особеино рекомеидуют его женщинам, относящимся к группе повышеииого риска по развитию рака эндометрия, прн сочетанни рецидивирующих гиперпластнческих процессов с ожирением, гнпертоннческой болезнью, нарушеиием углеводиого обмеиа по диабетическому тнпу [80, 194, 203, 205].

Мы положительно оцениваем возможиость использовання 17-оксипрогестерон-капроната (17-ОПК) для лечеиня аиовуляториых маточиых кровотечеиий на фоие гиперэстрогеиизма, особеино прн их рецидивирующем теченни, н иазначаем его во вторую фазу цнкла по

125 мг 1 раз в 3 дня в течение 3—4 месяцев. Для стимуляции овуляции, нормализации цикла и предупреждения рецидивов маточных кровотечений применяют сочетание ФСГ и ЛГ либо только ЛГ, однако отсутствие стандартизированных препаратов не позволяет широко рекомендовать этот метод терапии.

Клиника, диагностика и лечение ановуляторных гипоэстрогенных кровотечений

Ановуляторные гипоэстрогенные кровотечения в отличие от гиперэстрогенных являются непосредственным следствием не персистенции фолликула, а ранней несвоевременной деградации одного или нескольких фолликулов.

Особенности клиники и диагностики кровотечения. Кровотечение появляется после задержки менструации на 4—5—6—8 недель, реже в срок ожидаемой менструации. Мажущие кровянистые выделения, которыми обычно начинается кровотечение, могут периодически усиливаться до умеренных или на 1—2—3 дня прекращаться. Общая продолжительность такого кровотечения может составлять от нескольких дней до нескольких недель и даже месяцев и не давать клинически выраженных признаков анемии.

Общее состояние больных остается удовлетворительным. Однако при гипоэстрогенных кровотечениях чаще, чем при гиперэстрогенных, отмечают снижение работоспособности, быструю утомляемость, пониженный общий тонус, снижение либидо, бесплодие. При обследовании у таких больных можно обнаружить признаки общего или полового инфантилизма, гипотиреоз и ожирение.

Специальные исследования выявляют симптомы гипоэстрогенизма различной степени выраженности:

слизистые входа во влагалища сухие, бледные, складчатость влагалища плохо выражена, влагалищного содержимого немного;

симптомы «зрачка» и арборизации либо отсутствуют, либо слабо положительны и только периодически увеличиваются в процессе наблюдения;

наружный зев шейки матки сомкнут;

шейка и тело матки плотные, возможно несколько уменьшены в размерах; матка плоская, длина ее полости, измеренная при зондировании, обычная или несколько укорочена;

кольпоцитологическое исследование выявляет наличие II—III, монотонно III или III—IV типов гормональных мазков с низким кариопикнотическим и ацидофильным индексами (ниже 45—50%);

при выскабливании полости матки — умеренный или скудный плотноватый соскоб.

Гистологическое исследование соскоба выявляет наличие неравномерно гиперплазированного или диспластического эндометрия с низким функциональным слоем, неравномерным распределением желез, разнообразными очертаниями их (прямые, извитые, кистозно расширенные). Для эндометрия характерно состояние «хронической эстрогении», при котором железистая гиперплазия возникает в условиях низкого, но длительного эстрогенного влияния при дефиците прогестерона. Ткани его приобретают черты сходства с «покоящейся» слизистой оболочкой, ядра эпителия темно и диффузно окрашиваются, цитоплазма базофильна. Митозы не встречаются. Строма компактна, богата клетками и аргирофильными волокнами [52, 143]. Цитологическое исследование аспирированного эндометрия обнаруживает эпителий желез в состоянии различной степени пролиферации; базальная температура монотонная, однофазная.

Характер тестов функциональной диагностики при ановуляторных гипоэстрогенных кровотечениях представлен схематически на рис. 13. Диагноз гипоэстрогенного ановуляторного кровотечения ставится с учетом описанных признаков в сопоставлении с данными анамнеза, а если необходимо — с дополнительными исследованиями экскреции эстрогенов и гестагенов. Трудности могут быть в тех случаях, если кровотечение возникает вскоре после аборта, когда можно предполагать наличие плацентарного полипа. Характерно, что после выскабливания прекращается кровотечение, связанное с задержкой элементов плодного яйца, и не прекращается ановуляторное, иначе выглядят и функциональные тесты. Окончательно вопрос решается по выяснению состояния эндометрия.

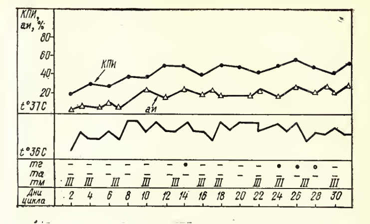


Рис. 13. Характер тестов фуикциоиальной диагностнки прн гипоэстрогеином ановуляторном цнкле.

При определении диагноза у этих больных так же, как и при гиперэстрогенных кровотечениях, нельзя не помнить о возможности наличия субмукозной фибромиомы, аденомиоза, рецидивирующего полипоза, что заставляет прибегать к гистерографии и гинекографии. Кроме того, гипоэстрогенные кровотечения не следует смешивать с метроррагиями, обусловленными туберкулезом и раком эндометрия. Поэтому при упорном течении заболевания необходим периодический контроль состояния эндометрия цитологически или гистологически.

Лечение гипоэстрогенных кровотечений. В терапии ановуляторных кровотечений также приходится выделять периоды или этапы остановки данного кровотечения, нормализации полового цикла, а следовательно, профилактики рецидивов кровотечений и период восстановления обычно нарушенной у этих больных генеративной функции.

Принцип комплексного воздействия на организм женщины в целом сохраняется для гипоэстрогенных кровотечений. Более того, учитывая значительно выраженную тяжесть патогенеза и механизм появления гипоэстрогенных кровотечений, общим санирующим мероприятиям должно быть уделено еще более серьезное внимание. Остаются в силе рекомендации режима труда, отдыха,

питания, витаминотерапия, психотерапия и широкое использование физиотерапии.

Несмотря на то что гипоэстрогенные кровотечения не бывают обильными, лечение следует начинать в условиях стационара. Это позволит лучше разобраться в характере кровотечения и назначить больной более полноценный комплекс лечебных мероприятий. Проведение беседы необходимо для создания покоя больной, встревоженной длительными кровянистыми выделениями. Воздействие беседы дополняется назначением валерианы, брома, малых доз транквилизаторов (элениум, либриум, френолон, мепробамат по $^1/_2$ таблетки 2—3 раза в день). Для улучшения общего состояния, повышения тонуса больной дают поливитамины, общетонизирующие средства, переливают кровь, плазму, обращают внимание на состояние печени, щитовидной железы, кишечника, поджелудочной железы. Учитывают состояние наружных и внутренних гениталий и при наличии воспалительных процессов или их остаточных явлений назначают противовоспалительную терапию.

Физиотерапия при гипоэстрогенных кровотечениях может быть начата уже на первом этапе лечения, так как здесь нет опасности увеличить кровопотерю. Наоборот, улучшение кровоснабжения органов малого таза будет способствовать регенерации и более равномерной пролиферации в эндометрии. Конечно, назначению физиотерапии должна предшествовать уверенность в отсутствии бластоматозного или туберкулезного процесса гениталий. Особенно показаны физические методы лечения при наличии у больной инфантилизма и гипоплазии гениталий. Назначают электростимуляцию шейки матки, крестцово-абдоминальную диатермию или индуктотерапию (при необильных кровотечениях). Для регуляции гонадотропной функции гипофиза, нормализации гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений проводят эндоназальную гальванизацию и продольную диатермию головы.

К специальным методам влияния на гипопластичную матку мы относим гинекологический массаж и рекомендуем применять его при гипоэстрогенных кровотечениях. Сокращающие и тонизирующие матку средства также назначают при гипоэстрогенных кровотечениях, как и при гиперэстрогенных.

Однако все перечисленные методы общего комплексного воздействия создают благоприятный фон, но не могут прекратить кровотечение без отторжения всего функционального слоя эндометрия. Поэтому приходится прибегать к другим специальным методам гемостаза. При отсутствии сомнений в функциональном характере имеющегося кровотечения для остановки его может быть начата гормональная терапия. Здесь нет необходимости прибегать к назначению эстрогенного гемостаза, так как кровотечение не обильное, а большие дозы эстрогенов тормозят и без того сниженную гонадотропную функцию гипофиза. Поэтому назначаются эстрогены в виде синэстрола, октэстрола, микрофоллина или диэтилстильбэстрола по 5—10 тыс. ед. ежедневно в течение 6—8—10—12 дней, т. е. до появления признаков выраженного эстрогенного влияния. Об этом может свидетельствовать появление положительных симптомов «зрачка» и арборизации, IV или IV—III типы мазков, повышение пикнотического и ацидофильного индексов на 25—30% по сравнению с исходными. Кроме того, действие эстрогенов, усиливая регенерацию, приведет к остановке кровотечения через 3—7 дней от начала лечения. После терапии эстрогенами при наличии появившихся признаков эстрогенного влияния назначают гестагены — прегнин по 0,01×3 раза в сутки или прогестерон по 1 мл 1%-ного раствора ежедневно в течение 7—8 дней. Гестагены будут способствовать секреторной трансформации и десквамации эндометрия, что проявится появлением менструальноподобной реакции. С окончанием менструальноподобной реакции, которая может быть и довольно обильной, первый этап лечения считается законченным.

Если диагностика кровотечения затруднительна (нельзя исключить наличие в эндометрии рака, полипоза, туберкулеза), то, несмотря на необильный его характер, показано выскабливание слизистой полости матки с последующим гистологическим исследованием соскоба. При наличии противопоказаний к выскабливанию содержимое полости матки можно аспирировать и направить на цитологическое исследование. Однако при гипоэстрогенных кровотечениях выскабливание эндометрия, возможно, не приведет к остановке кровотечения из-за плохой способности к регенерации в условиях дефицита эстрогенов. Тогда дополнительно к выскабливанию долж-

на быть назначена терапия последовательным введением эстрогенов и гестагенов, как описано выше.

Особенности лечения на втором этапе. В лечении ановуляторных гипоэстрогенных кровотечений у женщин детородного возраста на втором этапе должны сохраняться все положения, принципы и рекомендации, как и при гиперэстрогенных кровотечениях, но имеются и некоторые особенности.

Основная принципиальная особенность заключается в том, что при гипоэстрогенных кровотечениях, где страдают все фазы яичникового и маточного циклов, терапия должна быть не только коррегирующей, но и стимулирующей, «воспитывающей» цикл в целом. В задачи врача женской консультации, ведущего больную с гипоэстрогенным кровотечением на профилактическом этапе лечения, входит уточнение имеющихся этиопатогенетических факторов, возможное устранение причин, оздоровление женщины и регуляция цикла с целью нормализации менструальной и генеративной функций. Особое внимание следует уделить улучшению кровоснабжения органов малого таза, назначая тепловые и электропроцедуры, гинекологический массаж повторными курсами с интервалами в 4—6 месяцев больным с хроническими воспалительными процессами гениталий, а также при наличии гипопластичной или гипотрофичной матки, особенно в случае сочетания ановуляторных кровотечений с бесплодием.

Для воздействия на центральные механизмы регуляции полового цикла рекомендуют эндоназальную гальванизацию с витамином В, шейно-лицевую гальванизацию с сернокислым цинком, продольную диатермию головы, электростимуляцию шейки матки 2—3 раза в год, соответственно стимулируемым фазам цикла. Мы применяем у таких больных в первую фазу цикла 5—6 процедур (через день) эндоназальной гальванизации с витамином B_1, а во вторую — 5—6 процедур шейно-лицевой гальванизации с цинком, рассчитывая на регулирующее влияние этих процедур на секрецию соответственно ФСГ и ЛГ.

Способствует нормализации цинка и систематическое назначение витаминов, особенно в зимнее и весеннее время года. И для этой группы кровотечений остается в силе мнение о том, что гормонотерапия является основ-

ным методом регуляции нарушенного полового цикла.

Гормональное лечение проводят с учетом клинических особенностей кровотечения, выраженности эстрогенного влияния и состояния эндометрия. Для коррекции цикла и профилактики рецидивов кровотечений, являющихся следствием атрезии фолликулов, рекомендуют циклическую гормональную терапию [28, 110, 111], а также прерывистые курсы синтетических прогестинов.

Циклическое назначение половых гормонов, воздействуя на эндометрий, вызывает ритмичное появление менструальноподобных кровянистых выделений, в чем проявляется заместительный эффект. С другой стороны, небольшие дозы эстрогенов и гестагенов по принципу обратной связи регулируют гонадотропную функцию гипофиза, стимулируют овуляцию и тем самым способствуют нормализации цикла. Мы назначаем эстрогены и гестагены последовательно или по схеме Е. И. Кватера с одновременным введением в середине цикла эстрогенов и гестагенов, а также сочетаем введение половых гормонов с хориогонином.

При последовательном назначении эстрогенов и гестагенов их дают таким образом: с 6-го по 18-й дни цикла синэстрол, октэстрол, микрофоллин, фолликулин, эстрадиол в инъекциях или per os из расчета 3—5 тыс. ед. в сутки (не более во избежание тормозящего влияния на гипофиз); с 19-го дня цикла в течение 7 дней — прогестерон по 1 мл 1%-ного раствора или прегнин по 0,01×3 раза в день (сублингвально). Через 2—5 дней после отмены гестагенов появляется менструальноподобная реакция.

По схеме, рекомендуемой Е. И. Кватером, эстрогены в тех же дозах вводят с 6-го по 18-й дни цикла, а на 14—16—18-й дни к ним добавляют по 10—15 мг гестагенов. Затем с 19—20-го дней цикла вводят только гестагены в обычных дозах — прегнин по 30 мг или прогестерон по 1 мл 1%-ного раствора 1 раз в сутки в течение 7—8 дней. Мы применяем с хорошим терапевтическим эффектом и рекомендуем комбинацию половых гормонов с хориогонином по такой схеме: с 6-го по 18-й дни цикла по 3—5 тыс. ед. эстрогенов; на 10—12—14—16-й дни цикла — хориогонин по 1500 ед.; с 19—20-го дней цикла — прогестерон по 1 мл 1%-ного раствора или прегнин по 0,01×3 раза в день ежедневно в течение 7 дней. Цик-

лическую гормональную терапию по любой из описанных схем проводят в течение 3—4 циклов, строго придерживаясь выбранных дней введения гормонов в каждом цикле, так как это способствует сохранению определенного ритма, «воспитанию цикла».

Все описанные схемы рассчитаны на 28-дневный цикл. При другой продолжительности цикла соответственно увеличивают или уменьшают число дней введения эстрогенов и гестагенов. Так, при 25-дневном цикле эстрогены вводят с 6-го по 15-й дни цикла, эстрогены и гестагены (по схеме Е. И. Кватера) на 13—15—17-й дни, только гестагены — с 17—18-го дней цикла. Если при последовательном введении применяют хориогонин, то его вводят на 8—10—12—14-й дни цикла. После 3—4 циклов лечения делают перерыв, во время которого по тестам функциональной диагностики и характеру менструации оценивают состояние полового цикла и решают вопрос о дальнейшем лечении. Если цикл не нормализовался, то периодически проводят еще несколько курсов лечения до его восстановления. Вся гормональная терапия ведется под контролем врача женской консультации с обязательной оценкой индивидуальных особенностей цикла и реакции на гормонотерапию по тестам функциональной диагностики.

При назначении гормональной терапии у женщин детородного возраста следует учитывать, что большие дозы гормонов не стимулируют, а тормозят выход гонадотропных гормонов. Поэтому лечение следует начинать с введения малых доз и по мере надобности постепенно и осторожно их повышать, контролируя действие показателями тестов функциональной диагностики и эффектом терапии.

Гормональное лечение ановуляторных гипоэстрогенных кровотечений у женщин детородного возраста на втором этапе можно проводить и хориальным гонадотропином. Однако надо учитывать, что механизм его действия определяется имеющимися гормональными изменениями в организме больной. Так, при назначении его в течение всего цикла, с 8-го по 26-й дни, по 500 ед. ежедневно или по 1000 ед. через день, удается нормализовать цикл, по-видимому, за счет улучшения соотношений в секреции гипофизом ФСГ и ЛГ [106, 181].

Назначать хориогонин при ановуляторных гипоэстро-

генных кровотечениях во вторую половину цикла с целью лютеинизации фолликула не имеет смысла, так как рано атрезировавшийся фолликул не может ответить лютеинизацией. Следовательно, при назначении лечения хориогонином следует исходить из патогенеза кровотечения и реактивности гонад — возможности их реагировать на создаваемые гормональные влияния. Наиболее целесообразно последовательное назначение препаратов фолликулостимулирующего и лютеинизирующего действия, однако возможности их практического применения ограничены.

Для регуляции цикла и профилактики рецидивов ановуляторных гипоэстрогенных кровотечений назначают синтетические прогестины типа мегестранола (экслютон), бисекурина, метрулена прерывистыми курсами в течение 2—3 месяцев с последующим перерывом на 2 месяца и отмечают более выраженное стимулирующее влияние на систему гипоталамус — гипофиз — яичники, способствующее восстановлению овуляции.

Кровотечения при овуляторном цикле

Дисфункциональные маточные кровотечения у женщин детородного возраста далеко не всегда являются следствием ановуляторного цикла. Данные о частоте ановуляторных и овуляторных циклов у больных с дисфункциональными кровотечениями, представленные в литературе, довольно разноречивы. В последние два десятилетия уже никто не считает, что только ановуляция и такие ее проявления, как персистенция или несвоевременная атрезия фолликула, могут быть непосредственной причиной маточных кровотечений. Кровотечения могут быть и при овуляторном цикле, когда страдают, нарушаются его либо фолликулярная, либо лютеиновая фазы.

Кровотечения при овуляторном цикле отличаются от ановуляторных своим циклическим течением. Они могут быть обусловлены теми же многочисленными причинами, которые приводят к развитию ановуляции и ановуляторных кровотечений. Вопросы их патогенеза и клиники до сих пор недостаточно изучены и очень мало освещены в литературе. В происхождении их большое значение

придается нарушениям в системе гипоталамус — гипофиз — яичники и последствиям перенесенных воспалительных процессов, изменяющих реактивность яичников и эндометрия к гонадотропному влиянию.

Овуляторные маточные кровотечения могут быть обусловлены укорочением фазы созревания фолликула, укорочением фазы желтого тела или его функциональной недостаточностью и удлинением фазы желтого тела за счет его персистенции.

Особенности клиники, диагностики и терапии кровотечений при недостаточности фолликулярной фазы цикла. Сокращение фазы созревания фолликула приводит к раннему наступлению овуляции — на 8—10-й дни цикла, укорочению всего цикла и частым, нередко обильным менструациям или кровотечениям типа поли- гиперменорея. Наиболее часто причиной таких кровотечений считают воспалительные заболевания гениталий, отрицательное влияние абортов и осложненных родов, экстрагенитальную инфекцию, приводящую к нарушению в системе гипоталамус — гипофиз — яичники [111, 118, 133, 185, 206].

Частые, длительные и обильные менструации при коротком цикле могут приводить к хронической анемизации. Поскольку овуляция происходит, то нарушений генеративной функции не бывает. Диагноз такого кровотечения ставится на основании наблюдений в динамике за тестами функциональной диагностики. Наиболее показательна кривая базальной температуры, для которой характерна гипертермия начиная с 9—10-го дней цикла. Симптомы «зрачка» и арборизации появляются сразу после менструации. Кариопикнотический индекс нарастает быстро, оказывается высоким уже в дни менструации и достигает максимума к 10—11-му дням цикла. При исследовании соскоба, полученного перед менструацией, диагностируется секреторная фаза в эндометрии.

Лечение этого вида кровотечения должно проводиться в том случае, если имеют место хроническая анемизация больной или бесплодие. В задачи терапии, как и при других формах дисфункциональных кровотечений, входят комплексное воздействие на организм в целом, оздоровление, регуляция обменных процессов и состояние нервной системы, лечение анемии, устранение по возможности конкретных причинных факторов кровотечения,

лечение остаточных явлений воспалительных процессов. При недостаточной или малой эффективности общих мероприятий проводится гормональная терапия в сочетании с сокращающими средствами или без них.

Для удлинения фолликулярной фазы цикла назначаются препараты, тормозящие секрецию ФСГ, нарушающие соотношения в системе ФСГ — ЛГ и тем самым отодвигающие срок наступления овуляции ближе к середине цикла. Рекомендуют назначать эстрогены уже на 2—4—6-й дни цикла по 30—40 тыс. ед. или андрогены по 40—50 мг. У женщин детородного возраста назначение андрогенов нежелательно. Лечение проводят в течение 3—4 циклов.

Клиника, диагностика и лечение кровотечений при недостаточности желтого тела. Недостаточность желтого тела довольно часто является причиной циклических маточных кровотечений у женщин зрелого возраста. Так, по данным С. Н. Хейфец [44], двухфазные циклы с недостаточностью лютеиновой фазы встречались у 6,3% женщин, страдающих бесплодием, a Rauscher H. обнаружил их у 17% женщин, обратившихся по поводу бесплодия [207]. Мы не нашли в литературе цифровых выражений частоты кровотечений, обусловленных недостаточностью желтого тела. Клинические же наблюдения убеждают в том, что эта патология полового цикла встречается нередко и именно у женщин детородного возраста.

Причины недостаточности желтого тела аналогичны описанным выше для других форм дисфункциональных кровотечений. Большее значение придается гипоталамо-гипофизарным нарушениям. Е. Н. Петрова и М. Н. Кузнецова считают [9, 51], что одной из причин может быть недостаточная реактивность измененного тем или иным процессом эндометрия к влиянию гормона желтого тела. Мы находили функциональную недостаточность желтого тела главным образом у больных с гипоплазией матки и остаточными явлениями воспалительных процессов гениталий [33, 34, 67].

Для этой группы кровотечений характерно сохранение нормальной продолжительности цикла. Кровотечение начинается за 2—3—4 дня до начала, усиливается во время менструации и продолжается еще в течение 4—6—8 и более дней после ее окончания [9, 67, 83, 111,

150]. Механизм такого кровотечения объясняется замедленым, затрудненным отторжением эндометрия в связи с его неполноценной секреторной трансформацией.

Диагноз функциональной недостаточности желтого тела ставится на основании показателей тестов функциональной диагностики, из которых наиболее доказательны при данной патологии кривая базальной температуры, цитологическое и гистологическое исследования эндометрия. Кривая базальной температуры двухфазная, овуляция ближе к середине цикла, но значительно укорочена продолжительность периода гипертермии или одновременно уменьшена разница в температуре в первую и вторую фазы цикла и составляет 0,3—0,5° С вместо 0,6—0,8° С в норме.

При гистологическом исследовании соскоба выявляется неполноценность секреторных изменений желез, стромы, сосудов: только часть желез секретирует и неравномерно, в строме слабо развита периваскулярная децидуальная реакция, отсутствуют или слабо выражены сосудистые клубки. Отсутствует разделение эндометрия на компактный и спонгиозный слои и секреторная реакция стромы. Слабо выражены гиперемия и серозное пропитывание ткани, замедлен распад менструальной оболочки [51]. Кольпоцитологическое исследование мазков также может представить ряд особенностей — отсутствие в мазке выраженных признаков лютеинового влияния, высокий нефизиологичный для второй фазы цикла кариопикнотический индекс.

Лечение кровотечений, обусловленных функциональной недостаточностью желтого тела, имеет те же принципиальные особенности, что и ановуляторных гиперэстрогенных кровотечений. Сохраняются все рекомендации общей и гормональной терапии, поскольку в патогенезе и клинике этих кровотечений много общего. Как при ановуляторных гиперэстрогенных кровотечениях, так и при функциональной недостаточности желтого тела, конечной целью лечения является создание полноценной секреторной фазы в эндометрии. Однако при лютеиновой недостаточности следует уделять больше внимания состоянию эндометрия и его реактивности, а также усиливать функциональную активность желтого тела. С этой целью вне кровотечения может быть рекомендована физиотерапия, улучшающая чувствительность эндомет-

рия к гормональным влияниям, что особенно важно у больных с половым инфантилизмом (тепловые процедуры, гинекологический массаж). Во вторую фазу цикла целесообразно назначать шейно-лицевую гальванизацию с 1%-ным сернокислым цинком по 5—6 процедур через день на курс лечения. Повышают активность желтого тела большие дозы аскорбиновой кислоты (600—800 мг в день).

Для активизации желтого тела назначают хориогонин по 1000 ед. во второй половине цикла, с 14—15-го по 25—26-й дни; прогестерон по 1 мл ежедневно в течение последней недели перед менструацией или прегнин по 30 мг в день, в сочетании с 500 мг витамина С и 50 мг витамина Е назначают в течение 3—6 циклов [107]. Рекомендуют прогестерон сочетать с эстрогенами для усиления процессов регенерации в эндометрии и назначают его по 20 мг с 2 мг эстрадиола через день в последнюю неделю перед менструацией, всего 2—3 инъекции [143, 154], а также использовать в лечении синтетические прогестины в обычных дозах по 1—2 цикла с последующим перерывом на 2 месяца [201]. Лечение функциональной недостаточности желтого тела проводится в течение 3—4 циклов.

Кровотечения при персистенции желтого тела. Дисфункциональные маточные кровотечения, обусловленные персистенцией желтого тела, встречаются значительно реже всех других форм кровотечений. Образовавшееся желтое тело в силу тех или иных причин, чаще всего связанных с длительным и интенсивным выделением ЛГ и ЛТГ, не подвергается обратному развитию. В условиях длительного и интенсивного прогестеронового влияния снижается тонус матки, наступают децидуоподобные изменения в эндометрии. Начавшееся отторжение эндометрия без выраженного снижения содержания прегнандиола продолжается длительно и сопровождается большой кровопотерей. Кровотечение начинается в срок или после небольшой задержки менструации и переходит в обильное, нередко угрожающее жизни больной. Диагноз ставится не всегда легко, и при его постановке проводить дифференциальную диагностику приходится с прерыванием беременности раннего срока. Основной метод остановки кровотечения — выскабливание эндометрия.

Для профилактики рецидивов кровотечения, что бы-

вает крайие редко, рекомеидуют назиачать сочетаиие этииил-нортестостероиа, эстрадиол-бензоата, этинилэстрадиола и прогестерона за 3—5 диеи до ожидаемой меиструации ежедиевио. Для регуляции цикла проводится комплексиая терапия, как при других формах дисфункциональиых кровотечеиий у жеищин детородиого возраста.

Ближайшие и отдаленные результаты лечения дисфункциональных кровотечений у женщин детородного возраста и вопросы реабилитации больных

Несмотря иа большое число методов, схем, препаратов и вариаитов их примеиеиия, терапия дисфуикциоиальиых кровотечеиий сложиа, требует очеиь виимательиого активного диспансерного иаблюдеиия за больиой и далеко ие всегда имеет положительный исход. Ближайшие и отдалеииые результаты лечеиия дисфуикциоиальиых маточиых кровотечеиий значительно улучшились в последиие 1,5—2 десятилетия в связи с развитием гинекологической эидокрииологии, одиако оставляют желать лучшего. Восстаиовление регуляриых меиструаций после дисфуикциоиальиых маточных кровотечений ие всегда является свидетельством иормализации полового цикла. Об этом говорит частота иарушеиий геиеративиой функции у жеищии, страдавших дисфуикциональиыми маточными кровотечеииями. Клииически эти иарушеиия проявляются бесплодием, невынашиванием беремеииости или осложиеииями в течении родов.

Следовательио, в оцеике исходов лечеиия дисфуикциоиальиых маточиых кровотечений у жеищии детородного возраста иадо выделять ближайшие результаты — период восстаиовлеиия меиструальиой фуикции и отдалеииые их последствия. К ближайшим положительным результатам лечения мы отиосим восстаиовлеиие регулярных меиструаций и иормализацию цикла, подтверждаемую показателями тестов фуикциоиальной диагностики при иаблюдении в течеиие года после окончания лечеиия. Эффект лечеиия считается отрицательиым, если ие удается отрегулировать менструации в течение

года целенаправленной комплексной терапии или кровотечения возобновляются с отменой лечения.

Отдаленные результаты лечения мы рассматриваем как положительные, если с восстановлением менструаций нормализуется и нарушенная ранее генеративная функция. Однако ближайшие и отдаленные результаты лечения дисфункциональных кровотечений у женщин детородного возраста свидетельствуют о том, что нарушения в системе регуляции полового цикла, обусловившие появление дисфункциональных кровотечений, в дальнейшем становятся причиной бесплодия, невынашивания беременности и осложнений в родах.

Проведенные в нашей клинике исследования обмена стероидных гормонов во время беременности у женщин, страдавших до беременности расстройствами полового цикла [183, 208], выявили снижение уровня эстрогенных гормонов при относительном повышении активных фракций в сроке беременности 8—12 недель. Значит, во время наступившей беременности не происходит полноценной компенсации имевшихся ранее гормональных сдвигов. Эти данные подтверждают сказанное о необходимости перманентного наблюдения за больной в целях полной нормализации полового цикла в аспекте не только менструальной, но и детородной функций.

Исходя из этого, для больных респродуктивного возраста, перенесших дисфункциональные маточные кровотечения, мы считаем целесообразным выделение третьего этапа лечения как этапа реабилитации. Основной задачей этого периода лечения является восстановление полноценной генеративной функции женщины в будущем. Поэтому, больная подлежит сугубому диспансерному наблюдению в условиях женской консультации. В процессе наблюдения за больной нужно уточнить возможное отрицательное влияние бытовых или производственных факторов, условия жизни и режим питания и по возможности дать соответствующие рекомендации, назначить рациональную диету, витаминотерапию, при необходимости трудоустроить женщину, чтобы предупредить рецидивы кровотечения. При наличии бесплодия, которое мы выявляли у 46% больных, страдавших кровотечениями, необходимы уточнение генеза его и комплексная терапия. Очень важным обстоятельством является уточнение состояния генеративной функции

супруга и необходимость лечения супружеской пары [78, 209].

При наступлении беременности следует осуществлять строгий охранительный режим, поскольку у 30% женщин, страдавших кровотечениями, беременность осложняется невынашиванием. Мы считаем нужным рекомендовать беременным женщинам, имевшим ранее дисфункциональные кровотечения, госпитализацию в клинике патологии уже в ранних сроках беременности с целью уточнения характера имеющихся гормональных нарушений и проведения курса профилактической сохраняющей терапии. В дальнейшем курсы сохраняющей терапии следует проводить в условиях стационара в наиболее неблагоприятные по угрозе прерывания сроки беременности (15—16-я, 23—24-я, 31—32-я недели). При подготовке женщины к родам и направлении в родильный дом следует отражать в декументации все данные ее анамнеза и исходы ранее проводимой терапии, поскольку они будут необходимы врачу, ведущему роды и послеродовый период. Сугубо индивидуальное прогнозирование и ведение родов необходимы для этой категории беременных.

Проведенное нами изучение становления полового цикла после родов у женщин, страдавших дисфункциональными кровотечениями, показало, что в течение первого года после родов только у некоторых женщин восстанавливается нормальный двухфазный цикл. Нередко имеют место гипоменструальный синдром, ановуляция и ациклические маточные кровотечения [184]. Следовательно, эта группа больных нуждается в диспансерном наблюдении и коррегирующей терапии, особенно в течение первого года после родов.

Наиболее частые ошибки в лечении дисфункциональных кровотечений следующие:

1. Недостаточное обследование больной, при котором мало уделяется внимания анамнезу заболевания, общему состоянию больной, экстрагенитальным заболеваниям. Обследование по тестам функциональной диагностики не проводится совсем или проводится бессистемно. В результате не удается установить характер имеющегося кровотечения и дать ему хотя бы первичную, предположительную патогенетическую характеристику.

2. Длительное назначение «стандартной», симптома-

тической терапии, которая не приводит к гемостазу, но усугубляет имеющуюся анемию и затрудняет возможности правильной гормональной оценки характера кровотечения.

3. Часто прибегают к выскабливанию слизистой полости матки главным образом с целью гемостаза, поскольку не проводится второй профилактический этап лечения. Повторные выскабливания усугубляют нарушения в системе гипоталамус — гипофиз, травмируют рецепторный аппарат эндометрия и способствуют развитию в нем дистрофических процессов, создают условия для развития или обострения имеющегося воспалительного процесса матки и придатков.

4. Эстрогенный гемостаз довольно широко применяется в гинекологических стационарах, но после него не назначаются дополнительно гестагены или андрогены, в результате через несколько дней кровотечение возобновляется.

5. Гормональная терапия в условиях стационара и консультации проводится без наблюдения за функциональными тестами, в результате чего неправильно выбираются схемы, препараты и дозы.

6. Лечение ограничивается остановкой данного кровотечения. Не проводятся второй и третий этапы лечения, без которых невозможно добиться нормализации полового цикла и реабилитации больной.

7. Мало внимания уделяется выявлению и лечению воспалительных процессов гениталий и их остаточных явлений, при которых гормональная терапия является только дополнительным методом лечения.

8. При обследовании и лечении больных, страдающих маточными кровотечениями в репродуктивном возрасте, далеко не всегда уточняется состояние нервной системы и периферических эндокринных желез (надпочечники). Терапия половыми гормонами при центральном и надпочечниковом генезе кровотечений, как правило, не приводит к нормализации полового цикла. Поэтому в случае отсутствия эффекта от корригирующей терапии следует уточнять причину кровотечения, проводить функциональные пробы и тесты, особенно у больных с ожирением, гипертензионным синдромом, гипертрихозом.

9. При склонности кровотечений к частым рецидивам не всегда исключается наличие атипических гиперпла-

стических процессов в эндометрии, аденомиоза, субмукозной фибромиомы, гормонально-активной опухоли яичников. Об этой патологии следует чаще думать при недостаточной эффективности комплексной и гормональной терапии.

Учитывая многообразие причин, сложность патогенеза, трудности диагностики и лечения дисфункциональных маточных кровотечений, а также тесную связь их у женщин детородного возраста с состоянием генеративной функции, профилактике этих заболеваний должно быть уделено большее внимание. Гигиена быта, труда, питания, профилактика экстрагенитальной и генитальной патологии и оздоровление женщины во все периоды ее жизни, начиная с антенатального,— вот комплекс мероприятий, предупреждающих развитие патологии полового цикла в детородном возрасте.

Предупреждение и своевременное лечение детских инфекций у девочек, бережное отношение к их здоровью, оберегание от физических и умственных перегрузок в препубертатный и пубертатный периоды способствуют правильному физическому и половому развитию и формированию системы регуляции полового цикла. Мерами, предупреждающими появление гормональных дисфункций и маточных кровотечений в зрелом возрасте женщины, являются профилактика воспалительных заболеваний гениталий и их своевременное полноценное лечение, снижение числа абортов, рациональное ведение беременности, родов и послеродового периода.

Глава VII

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Особенности этиологии и патогенеза

Физиологический период в жизни женщины, характеризующийся инволютивными изменениями в половой системе на фоне общей возрастной перестройки организма и проявляющийся постепенным прекращением менструаций и снижением гормональной функции яичников, принято называть климаксом, климактерием, климактерическим периодом. В течение длительного времени физиологические и патологические проявления климакса расценивались как следствие угасания гормональной функции яичников и снижения степени эстрогенного влияния. На современном этапе развития эндокринологии климактерический период рассматривается как частное в общем процессе возрастной инволюции женского организма, в основе которого лежат изменения функциональной активности его регулирующих систем [4].

Вопрос о патогенезе климактерических расстройств, клинически проявляющихся нарушением менструальной функции или климактерическим синдромом, окончательно не решен. Одни авторы считают причиной климактерических нарушений старение гипоталамуса [63], другие видят основную причину в патологических изменениях яичника или в снижении реактивности тканей полового аппарата женщины. Трудно себе представить, что патологическое течение климакса связано с изменениями в отдельных органах. Если учесть, что климакс протекает патологически не у всех, а только у 50—60% женщин, то едва ли можно объяснить это только старением гипоталамуса, структурно-морфологическими изменениями диэнцефальной области или отдельных органов половой сферы.

Мы считаем, что будет ближе к истине искать изменения во всей системе, регулирующей половую функ-

цию. Если объяснить возникновение климактерических нарушений с позиций теории регулирующих систем, то они должны развиваться в первую очередь у женщин, которые имели ранее нарушения отдельных звеньев в системе регуляции половой функции. Патологическое течение климактерического периода можно ожидать там, где имелось нарушение смежных регулирующих систем, например, гомеостатической, репродуктивной, сексуальной и др. Следовательно, в основе нарушений физиологического течения климакса, и в частности климактерических маточных кровотечений, лежит патология стыкующихся систем, вызванная неравномерным старением и расстройствами эндокринно-обменно-трофического характера [3, 4].

Период климактерических изменений менструальной функции начинается в среднем в 43—45 лет и продолжается в течение 6—12—24 месяцев. Наиболее характерной особенностью этого периода является нарушение ритма полового цикла, изменение продолжительности отдельных его фаз, увеличение числа ановуляторных циклов [11, 118, 121, 210, 211]. В зависимости от степени эстрогенного влияния в организме женщины в период климактерических изменений полового цикла Е. М. Вихляева [210] выделяет 3 клинических варианта:

1. Изменения менструальной функции по гипоэстрогенному типу с постепенным увеличением интервалов между менструациями и уменьшением интенсивности последних.

2. Изменения менструальной функции по гиперэстрогенному типу с нерегулярными, обильными и длительными кровотечениями.

3. Внезапное прекращение менструации.

Для гипоэстрогенного типа климактерических изменений полового цикла характерно продолжительное, монотонное и относительно низкое выделение эстрогенов с низким кариопикнотическим индексом, с атрофическими или умеренно выраженными пролиферативными изменениями в эндометрии. При гиперэстрогенном типе нарушений цикла титр эстрогенов повышен, в эндометрии могут возникать железистая и железисто-кистозная гиперплазия, полипоз или сочетание ее с полипозом.

Для физиологического течения климакса наиболее

типично постепенное прекращение менструаций. Изменения же цикла по гипер- или гипоэстрогенному типу чаще являются фоном, на котором возникают дисфункциональные кровотечения, именуемые в этот период жизни женщины климактерическими. Причины их появления связаны с инволютивными изменениями в сложной системе регуляции полового цикла, с возрастной перестройкой системы гипоталамус — гипофиз, с нарушениями циклической гонадотропной функции гипофиза и яичников и соответствующими этим нарушениям патологическими изменениями в матке. Нарушение оптимальных соотношений в выделении ФСГ — ЛГ, обусловленное процессами старения в регулирующих системах, прекращение овуляции, снижение чувствительности гонад и интерорецепторов матки к гипофизарным и яичниковым гормонам и создают, по мнению В. Г. Труевцевой [110], тот нервно-сосудистый феномен, которым является климактерическое кровотечение. С этим определением трудно не согласиться, поскольку именно нейроэндокринные и вегетативно-сосудистые изменения характерны для больных с климактерическими кровотечениями.

Характерной особенностью климактерических кровотечений является большая частота ановуляторных циклов при них. Отсутствие овуляции, ранняя деградация или персистенция фолликула, отсутствие желтого тела нарушают отношения в системе эстрогены — гестагены и ведут к развитию различных степеней пролиферации в эндометрии. Меняющийся на различных стадиях патологического развития фолликула уровень содержания эстрогенов приводит к несвоевременному, неравномерному отторжению эндометрия и появлению кровотечения. Считают, что появлению кровотечения из пролиферированного эндометрия способствуют нарушения проницаемости сосудистых стенок, связанные с гормональными нарушениями и снижением содержания глюкоронидазы при гиперэстрогенизме [117]. Патологические процессы, происходящие в эндометрии при персистенции или несвоевременной атрезии фолликула, различаются лишь степенью выраженности пролиферативных изменений в зависимости от длительности влияния на него эстрогенов. Как гиперэстрогения персистирующего фолликула, так и длительная гипоэстрогения при

атретических фолликулах в условиях дефицита прогестерона приводят к железисто-кистозной гиперплазии и дисфункциональным маточным кровотечениям [26].

Несмотря на то что основной причиной развития климактерических кровотечений являются возрастные инволютивные изменения в женском организме и системе его полового цикла, целый ряд неблагоприятно действующих факторов могут быть фоном для их развития.

Мы считаем, что в появлении климактерических кровотечений совершенно определенное значение имеют особенности здоровья женщины во все периоды ее развития, перенесенные роды, аборты, гинекологические заболевания, условия ее жизни, труда, быта и, наконец, возрастные инволютивные изменения. Следовательно, определяющим в генезе климактерических кровотечений являются первичные, приобретенные и возрастные особенности. В зависимости от состояния, в котором сохранялись адаптационные способности женского организма к моменту наступления климакса, этот период выраженной функциональной напряженности принимает физиологическое или патологическое течение.

Клинические особенности

Кровотечения в климактерическом периоде в большей степени, чем ювенильные и у женщин детородного возраста, связаны с ановуляцией и значительно реже имеют место при нарушении фаз овуляторного цикла [11, 42, 85, 93, 118, 120]. Поэтому, рассматривая клинические особенности климактерических кровотечений, мы считаем целесообразным остановиться на трех их основных формах — ановуляторных гиперэстрогенных, ановуляторных гипоэстрогенных и кровотечениях, связанных с функциональной недостаточностью желтого тела при овуляторном цикле. Такое подразделение, как и для других возрастных видов дисфункциональных кровотечений, в определенной степени схематично и условно, так как имеются клинически нечетко очерченные формы, переход одних видов кровотечений в другие, однако оно помогает врачу в диагностике и выборе терапии в каждом конкретном случае.

Ановуляторные гиперэстрогенные кровотечения яв-

ляются непосредственным следствием персистенции фолликула, обусловленной теми или иными описанными выше этиологическими факторами. Появляются гиперэстрогенные кровотечения в период гипергормональной фазы климакса или в период климактерических изменений менструальной функции, т. е. в возрасте 43—45 лет. Кровотечение начинается с небольших кровянистых (мажущих) выделений после задержки менструации на 4—5 недель и постепенно переходит в довольно обильное. Общее состояние больной ухудшается по мере развития анемии, а в начале кровотечения остается вполне удовлетворительным. Больная указывает на кровотечение и нередко отмечает малую эффективность от симптоматической терапии, назначенной ранее.

При осмотре больной у нее могут быть выявлены некоторые признаки достаточно высокого эстрогенного влияния: хорошо выраженное оволосение, развитые молочные железы, пигментированные выступающие соски. При специальном осмотре обнаруживаются и другие признаки гиперэстрогенизма: сочные, рыхлые слизистые входа во влагалище, влагалища и шейки матки. Тело матки может быть несколько увеличено и округло (за счет гиперплазии эндометрия), наружный зев шейки матки приоткрыт. Тесты функциональной диагностики также свидетельствуют о выраженном эстрогенном влиянии. Имеются положительные симптомы «зрачка» и арборизации, особенно хорошо выраженные в период аменореи или в начале кровотечения. При обильном кровотечении эти тесты утрачивают свою диагностическую ценность. Однако приоткрытый наружный зев и наличие прозрачной слизи в выделениях являются признаками гиперэстрогенизма.

Гормональный тип мазка IV, IV—III или III—IV, кариопикнотический индекс в пределах 70—80%, всегда выше 50—60%. Выскабливание позволяет получить обильный рыхлый соскоб, что особенно выражено в начале кровотечения. При гистологическом исследовании соскоба диагностируется железистая или железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Считают, что в 60% кровотечений у женщин в возрасте 43—50 лет имеет место железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Гиперплазия эндометрия может быть выявлена и цитологическим исследованием аспирата из полости матки.

Ановуляторные гипоэстрогенные кровотечения вследствие ранней атрезии одного или нескольких фолликулов так же, как и гиперэстрогенные, могут быть в климактерическом периоде. Вопрос о частоте их по сравнению с гиперэстрогенными остается спорным. По литературным данным последних лет, известно, что они встречаются чаще. Ранняя несвоевременная деградация фолликула, отсутствие овуляции и желтого тела создают в организме длительное, преимущественное эстрогенное влияние в отсутствии гормона желтого тела. В функциональном слое эндометрия появляются признаки длительного, невысокого и неравномерного эстрогенного влияния — пролиферация, железистая гиперплазия, функциональный покой и даже очаговая атрофия.

Кровотечения, возникающие вследствие несвоевременной атрезии фолликула, как мы и говорили в гл. VI, по своему механизму и глубине нарушений полового цикла представляются наиболее серьезными. Здесь страдает фаза созревания фолликула, отсутствует овуляция, не образуется желтое тело. Кровотечение, начавшееся в связи с десквамацией эндометрия, поддерживается недостаточно активной регенерацией в связи с дефицитом эстрогенов.

Кровотечение появляется после аменореи в 6—8 недель, а иногда (редко) в сроки менструации и в виде умеренных, скудных или периодически несколько усиливающихся кровянистых выделений может продолжаться от нескольких недель до нескольких месяцев. Длительные кровотечения могут быть причиной хронической анемии.

При обследовании больных с гипоэстрогенными кровотечениями у них не находят признаков выраженного гиперэстрогенизма. Специально проведенные исследования позволяют установить, что степень эстрогенного влияния снижена, о чем свидетельствуют данные осмотра: сухость, бледность и гладкость слизистых входа во влагалище, влагалища и шейки матки. Тело матки не увеличено в размерах, плотное, плоское. Наружный зев шейки матки закрыт. Базальная температура монофазная. Симптомы «зрачка» и арборизации отсутствуют. Гормональные типы мазков II—III, иногда III и III—IV, чаще всего монотонно III, кариопикнотический индекс ниже 50%. Выскабливая слизистую полости

матки, получают необильный, компактный соскоб, при исследовании которого могут быть обнаружены ранняя или поздняя пролиферация, железы в состоянии гипоплазии, функционального покоя и даже атрофии, а также очаги железисто-кистозной и кистозной гиперплазии.

Кровотечения при овуляторном цикле. Возрастные изменения, наступающие в организме и его гипоталамо-гипофизарной системе, нарушающие соотношения в секреции ФСГ и ЛГ, могут быть причиной нарушения продолжительности фаз овуляторного цикла, а следовательно, и климактерических кровотечений. Именно климактерические кровотечения нередко связывают с неполноценностью желтого тела [9, 67, 181, 212].

Для кровотечений, обусловленных недостаточностью желтого тела, характерно появление кровянистых выделений до и после менструации при сохраненном ритме цикла. Неполноценное развитие желтого тела или его ранняя деградация и как следствие гестагенная недостаточность не могут обеспечить полноценной секреторной фазы в эндометрии. Эндометрий отторгается неравномерно, длительно, что сопровождается кровянистыми выделениями различной интенсивности.

При обследовании такой больной на протяжении 1—2 циклов тестами функциональной диагностики выявляется укорочение фазы гипертермии на кривой базальной температуры, хотя сохраняется ее двухфазный характер. Циклически колеблются симптомы «зрачка» и арборизации, гормональные типы мазков, кариопикнотический и ацидофильный индексы. Однако во вторую фазу цикла можно обнаружить признаки выраженного эстрогенного влияния, связанного с гестагенной недостаточностью, нет выраженного гормонального «спада» перед началом менструации. При гистологическом исследовании эндометрия, полученного в последнюю неделю цикла, выявляется типичная гистологическая картина: неравномерная секреторная трансформация, ранняя стадия секреции, часть желез в секреторной, а часть в пролиферативной фазах. Железы расположены и расширены неравномерно. Реакция стромы на гестагенное влияние слабо выражена [51, 213].

Диагностика

Диагностика климактерических кровотечений, несмотря на довольно типичную клиническую окраску их отдельных форм и четкую возрастную принадлежность представляет определенные трудности и заслуживает внимания лечащего врача. Диагноз и определение формы кровотечения проводятся на основании выявления вышеуказанных клинических признаков и использования всех тестов функциональной диагностики. Кроме того, для выяснения генеза кровотечения и заинтересованности в его происхождении ряда систем и органов женского организма должно быть проведено тщательное клиническое обследование больной. Необходимость обследования диктуется задачами и выбором методов терапии кровотечения и оздоровления организма женщины [214—216].

При обследовании больной с климактерическим кровотечением следует обратить особое внимание на состояние ее нервной системы, поскольку для этого возрастного периода свойственны функциональные сдвиги, характеризующиеся недостаточностью внутреннего коркового торможения и ослаблением подвижности нервных процессов [37, 42, 210]. Кроме того, для уточнения генеза кровотечения необходимо выявление патологии межуточного мозга, которая может давать кровотечения, аналогичные климактерическим.

Для больных с климактерическими кровотечениями остается актуальной необходимость обследования состояния свертывающей системы крови, исключение или выявление заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта, функциональная оценка щитовидной железы, что необходимо не только для уточнения генеза кровотечения, но и для выбора методов наиболее рациональной терапии.

Большое значение в происхождении дисфункциональных маточных кровотечений придается повышению фибринолитической активности крови и нарушению процессов тромбообразования. Более того, доказано, что дисфункциональные маточные кровотечения сопровождаются усилением фибринолитических свойств гиперплазированного эндометрия. Причиной местного фибринолиза является наличие тканевых активаторов в

слизистой оболочке матки, которые освобождаются при повреждении эндометрия [217, 218]. В. П. Скипетров и Н. М. Дорофеев [219] считают, что при дисфункциональных маточных кровотечениях в матке нарушается закономерное течение локального тромбогеморрагического синдрома. Вследствие расстройств отторжения функционального слоя локальный фибринолиз оказывается необычайно длительным, что нарушает внутриматочный гемостаз и является причиной кровотечения.

Рассматривая вопросы диагностики климактерических кровотечений, мы еще раз останавливаемся на роли печени в их патогенезе, поскольку именно к этому возрастному периоду число перенесенных гепато- и холепатий и тяжесть их увеличиваются и, следовательно, становятся более частой причиной гормональных нарушений. При тяжелых формах маточных кровотечений нужно тщательно обследовать функцию печени, так как она может быть причиной гиперэстрогенизма и дефицита прогестерона за счет нарушений процессов их метаболизма [107, 220, 221].

Гипо- и гиперфункции щитовидной железы могут впервые быть диагностированы только в климактерическом периоде, что связано также с возрастными изменениями, в частности в гипоталамо-гипофизарной области. Появившись, они могут стать одной из причин ановуляторных циклов и маточных кровотечений. Поэтому функция щитовидной железы должна быть изучена у больных с климактерическими кровотечениями.

В процессе тщательного обследования больной по системам и органам должен быть тщательно изучен генитальный статус больной. Это необходимо для решения второго сложного вопроса диагностики — выявления заболеваний матки и придатков ее, клинически проявляющихся кровотечением. Дифференциальная диагностика климактерических кровотечений требует исключения в первую очередь рака шейки и тела матки, фибромиомы и эндометриоза, гормонально-активных опухолей яичников. Особого внимания в диагностике заслуживают рецидивирующие гиперпластические процессы в эндометрии. Реже приходится дифференцировать климактерические кровотечения с воспалительными процессами гениталий и с обусловленной ими метроррагией.

Для исключения рака шейки матки как причины кровотечения необходимы тщательное зеркальное и бимануальное исследования, кольпоскопия и микрокольпоскопия, цервикоскопия и кольпоцервикоскопия, цитологическое исследование отпечатков с поверхности шейки матки и содержимого цервикального канала, проведение диагностических проб, прицельная биопсия шейки матки.

Своевременная диагностика рака тела матки может быть осуществлена с помощью цитологического или гистологического исследования содержимого ее полости, полученного путем аспирации или выскабливания эндометрия. К этим методам исследования совершенно необходимо прибегать при первом обращении к врачу больной с кровотечением в возрасте старше 40 лет, а также при безуспешности коррегирующей нарушенный половой цикл терапии.

Гормонально-активные опухоли яичников, чаще всего фолликулома или текома, могут быть причиной обильных, плохо поддающихся лечению кровотечений, особенно кровотечений, появляющихся после некоторого периода менопаузы. Подозрительны на наличие гормонально-активной опухоли больные с признаками активного эстрогенного влияния, не соответствующего возрасту. Для исключения опухолей яичников проводятся неоднократные гинекологические исследования. При неясности пальпаторных данных диагноз уточняется с помощью гинекографии в условиях пневмоперитонеума, кульдо- и лапароскопии, а в некоторых трудных случаях производится пробное чревосечение.

Причиной упорных маточных кровотечений циклического и ациклического характера могут быть подслизистые фибромиомы матки и внутренний эндометриоз (аденомиоз). Для исключения подслизисторасположенного фиброматозного узла и аденомиоза необходимо проведение рентгеногистерографии.

Особое внимание гинекологов привлекают рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия, клинически проявляющиеся кровотечениями у женщин детородного и климактерического периодов. Дисгормональный характер заболевания, длительное рецидивирующее течение, возможность малигнизации и трудности терапии сделали эту проблему актуальной. Диагно-

стика рецидивирующих дисгормональных гиперплазий затруднительна потому, что в одних случаях они могут носить сугубо функциональный характер, в других — сопровождаться глубокими морфологическими изменениями и быть источником малигнизации.

К предраковым изменениям эндометрия относят атипическую гиперплазию функционального или базального слоев, очаговый аденоматоз в железистой, железисто-кистозной и базальной гиперплазии, диспластическом и гипопластическом эндометрии и аденоматозные полипы [193—196].

Для своевременной диагностики предраковых состояний и дифференциации их с функциональными изменениями при климактерических кровотечениях помимо тщательного гистологического исследования соскоба необходимо использовать гистероскопию, радиоизотопную диагностику, определение РНК и ДНК в эндометрии и митотической активности железистого эпителия его [196, 203, 213].

Лечение

Принцип комплексного воздействия на организм женщины в целом сохраняется при лечении климактерических кровотечений и определяется необходимостью улучшения общего состояния больной, остановки данного кровотечения, предупреждения возможности рецидива его. Вопрос о восстановлении нормального полового цикла в климактерическом возрасте не всегда можно решить положительно даже при комплексной терапии, однако возможна определенная коррекция нарушенных взаимоотношений в системе гипоталамус — гипофиз — яичники — матка.

Общее лечение у больных с климактерическими кровотечениями должно быть направлено прежде всего на регуляцию функций нервной системы, наиболее заинтересованной в патогенезе этих кровотечений. Устранение отрицательных эмоций, создание психического и физического покоя, снятие явлений умственного и физического переутомления способствуют восстановлению нормальных корково-подкорковых и гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений. Назначение всех видов психотерапии, начиная со спокойной беседы с больной, улуч-

шает настроение, сон, снижает нередко имеющуюся ракофобию. Повышает эффективность психотерапии назначение препаратов брома и кофеина, валерианы, пустырника, а также использование небольших доз малых транквилизаторов (мепробамат, седуксен, элениум, либриум по 1/2 таблетки 2—3 раза в сутки). С целью воздействия на высшие центры регуляции полового цикла назначаются ионофорез с бромом, сернокислой магнезией, сернокислой медью в виде воротника по Щербаку или шейно-лицевой гальванизации по Келлату. К общим методам воздействия относят лечение анемии, витаминизацию (комплекс витаминов типа ундевит, декамевит, пангексавит), назначение методов и средств, нормализующих нарушенные обменные процессы, функцию печени, щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы. Применение средств, повышающих свертываемость крови, в климактерическом периоде должно быть осторожным, учитывающим склонность к гиперкоагуляции, тромбозам и тромбоэмболиям.

Перечисленные методы общего воздействия могут быть применены в условиях женской консультации и стационара, на первом гемостатическом этапе лечения и в период профилактики рецидивов кровотечений т. е. на втором этапе терапии.

Методы гемостаза. С целью гемостаза климактерических кровотечений используются симптоматические и специальные методы воздействия. Симптоматический гемостаз климактерических кровотечений позволяет либо временно остановить, либо только уменьшить кровотечение, благодаря чему он не находит себе положительной оценки и рассматривается только как традиционный. Однако при обильных кровотечениях и выраженной анемии назначение симптоматических средств как дополнительного метода гемостаза не лишено некоторого смысла. Назначаются препараты спорыньи, стиптицин, инъекции маммофизина, питуитрина, окситоцина, прегнантол.

Основным методом срочной остановки климактерического кровотечения нужно считать выскабливание эндометрия, с которого следует начинать лечение больных старше 40-летнего возраста. Основанием этому служит, с одной стороны, необходимость уточнения состояния эндометрия, а следовательно, и формы кровотече-

ния. С другой стороны, исследование соскоба поможет объективно и своевременно исключить наличие полипоза, рака эндометрия или специфического воспалительного процесса, хотя наличие последнего в климактерическом периоде маловероятно. Для гемостаза, особенно при рецидивирующих формах кровотечений, применяют гипотермию и криокоагуляцию эндометрия с выраженным терапевтическим эффектом [220].

При повторных кровотечениях и при условии, что исследование эндометрия производилось не более чем 6—8 месяцев назад, для срочной остановки кровотечения может быть применен стероидный гемостаз. К стероидному гемостазу можно прибегнуть и в тех случаях повторных кровотечений, когда может быть проведен контроль состояния эндометрия цитологическим исследованием его аспирата.

Для остановки климактерических кровотечений используют эстрогены, гестагены, андрогены и их различные сочетания, однако к применению их в каждом конкретном случае могут быть и противопоказания. Гемостаз эстрогенами не рекомендуют назначать у больных с новообразовательными экстрагенитальными и генитальными процессами в момент лечения или даже в анамнезе (фиброаденомы молочной железы, опухоли желудка, кишечника, щитовидной железы, фибромиомы матки, кистомы яичников). Имеются противопоказания и для гестагенного гемостаза — обильное кровотечение, выраженная анемия, нарушения в свертывающей системе крови. Назначение прогестерона окажет гемостатический эффект только спустя 10—12 дней от начала лечения, что неприемлемо при указанных ситуациях. Кроме того, прогестерон снижает тонус и сократительную способность матки, что также увеличивает, а не уменьшает имеющуюся кровопотерю [9, 106, 109, 111].

На основании наших клинических наблюдений мы применяем эстрогенный и андрогенный гемостаз у больных климактерическими кровотечениями. Для гемостаза у больных в возрасте 40—45 лет, не имеющих противопоказаний к эстрогенным гормонам, назначают эстрогены по схеме и в дозировках, рекомендованных для лечения кровотечений у женщин детородного возраста (см. гл. VI). У больных старше 45 лет, а при наличии противопоказаний к эстрогенам и у более молодых

(40—45 лет) для срочной остановки кровотечения мы прибегаем к гемостазу андрогенами (5%-ный раствор тестостерон-пропионата) по следующей схеме:

Сутки	Доза, мл	Число инъекций
1-е	1	3
2-е	1	2
3-и	0,5	2
4-е	0,25	2
5-е	0,25	1

Кровотечение останавливается обычно в первые сутки терапии, однако во избежание возобновления его с отменой гормонов терапия в постепенно снижающихся дозах продолжается. Отсутствие гемостатического эффекта от применения больших доз эстрогенов или гестагенов является важным диагностическим признаком нефункционального характера имеющегося кровотечения. Кровотечение не останавливается у больных с органическими поражениями эндометрия (полипоз, туберкулез, субмукозная фибромиома, аденокарциома) или при наличии изменений в свертывающей системе крови, обусловивших данное кровотечение. Следовательно, при отрицательном эффекте стероидного гемостаза больная подлежит тщательному дополнительному обследованию.

Андрогенный гемостаз как метод лечения климактерических кровотечений по-разному оценивается авторами, применявшими его, однако положительное влияние его отмечается большинством [109, 114, 115, 121, 136, 214]. Терапевтический эффект андрогенных гормонов объясняется их следующим действием: угнетением гонадотропной секреции, непосредственным влиянием на эстрогены крови и блокадой их, подавлением роста и созревания фолликулов яичника, торможением пролиферативных процессов в эндометрии и сосудосуживающим воздействием на сосуды матки [114, 121]. Противопоказаны для лечения большими дозами андрогенов больные, страдающие гипертонической болезнью, артритами и индивидуальной непереносимостью этих препаратов.

В случае положительного гемостатического эффекта кровотечение может возобновиться после нескольких дней перерыва. Поэтому после гемостаза следует перейти на введение эстрогенов, гестагенов или андроге-

нов. Выбор метода гормонального лечения после гемостаза определяется характером имевшегося кровотечения, возрастом больной и показателями тестов функциональной диагностики. У женщин до 45 лет при ановуляторном гиперэстрогенном кровотечении и наличии признаков гиперэстрогенизма (положительные симптомы «зрачка» и арборизации, КПИ выше 60%, IV, IV—III и III—IV типы мазка) назначают прегнин или прогестерон в обычных дозах в течение 7—8 дней. После отмены гестагенов наступает менструальноподобная реакция, с окончанием которой первый этап лечения считается законченным.

При ановуляторных гипоэстрогенных кровотечениях больным до 45 лет с признаками недостаточного эстрогенного влияния назначают в течение 10—12 дней по 3—5 тыс. ед. эстрогенов до появления признаков умеренной эстрогенной насыщенности, а затем гестагены в обычных дозах. С окончанием лечения в ближайшие 3—5 дней наступает менструальноподобная реакция, которой завершается первый этап лечения.

Женщинам старше 45—46 лет с любыми гормональными формами кровотечений после андрогенного гемостаза необходима терапия андрогенами с целью меностаза. Мы считаем целесообразным у этой группы больных после гемостаза проводить терапию гестагенами или андрогенами в зависимости от степени эстрогенного влияния. Если после проведенного гемостаза сохраняются признаки гиперэстрогенизма, больной назначают курс инъекций прогестерона по 1—2 мл 1%-ного раствора ежедневно в течение 7—8 дней. После окончания менструальной реакции лечение на первом этапе считается законченным. При отсутствии признаков гиперэстрогенизма после гемостаза можно сразу начинать лечение андрогенами, как на втором этапе.

С целью гемостаза климактерических кровотечений рекомендуют применение прогестинов, как у женщин репродуктивного возраста, и отдают им предпочтение по сравнению с андрогенами [215].

Такое четкое подразделение больных и выбор метода лечения сугубо схематичны и необходимы только для общей ориентации. Выбор метода лечения климактерических кровотечений должен определяться индивидуальными особенностями каждой конкретной больной,

ее гинекологическим анамнезом и статусом, методами и эффективностью ранее проведенной терапии, переносимостью тех или иных гормонов и противопоказаниями к ним.

Профилактика рецидивов кровотечений. Второй этап лечения климактерических кровотечений у большинства больных преследует цели профилактики их рецидивов. Однако у ряда больных в возрасте до 45—46 лет на этом этапе лечения удается добиться нормализации цикла и отодвинуть наступление менопаузы еще на 2—3 года. Общие лечебные мероприятия проводятся и на этом этапе лечения. Оздоровление женщины, восстановление нарушенных взаимоотношений в центральной нервной системе, регуляция и коррекция обменных процессов, общеукрепляющая, тонизирующая и стимулирующая терапия могут способствовать нормализации цикла и профилактике рецидивов кровотечений.

Гормональную терапию на втором этапе назначают в зависимости от возраста больной и гормональных особенностей кровотечений. При ановуляторных гиперэстрогенных кровотечениях у женщин до 45 лет считают наиболее целесообразным применение прегнина или прогестерона по принципу заместительной терапии во вторую фазу цикла [9, 106, 133, 169]. Прегнин назначается по 0,01×3 раза в день, а прогестерон по 1 мл 1%-ного раствора ежедневно в течение 6—7 дней, начиная за 8 дней до ожидаемой менструации. Проводят 3—4 курса лечения подряд, а затем гестагены назначают при наличии признаков гиперэстрогенизма и, следовательно, угрозе кровотечения 1 раз в 6—8 недель. Такая терапия предупреждает рецидивы кровотечения и сохраняет на некоторое время менструальную функцию.

Кровотечения, обусловленные функциональной недостаточностью желтого тела при овуляторном цикле, при их наклонности к рецидивам лечат у женщин до 45 лет назначением небольших доз гестагенов: во вторую фазу цикла — за 3 дня до менструации начинают введение 10 мг прогестерона и продолжают его еще 3 дня после начала менструации. У женщин после 45 лет назначение гестагенов считают нефизиологичным, поскольку для этого возраста больше свойственны ановуляторные циклы.

Больным, страдающим гипоэстрогенными кровотечениями в возрасте до 45 лет, может быть рекомендована

циклическая гормональная терапия эстрогенами и гестагенами, расценивая наступление гипоэстрогенных явлений в этом возрасте как несвоевременное (раннее).

Основным методом гормональной терапии, направленной на профилактику рецидивов кровотечений у женщин старше 45 лет, является терапия андрогенами. Андрогены назначают длительными курсами в инъекциях или перорально с целью торможения гонадотропной функции гипофиза, снижения гормональной функции яичников и угнетения пролиферативных процессов в эндометрии [37, 106, 110, 216].

Мы считаем целесообразным применение андрогенов на профилактическом этапе лечения климактерических кровотечений и назначаем их, индивидуально выбирая схему. Для предупреждения рецидивов кровотечений, создания некоторого покоя гипофизу назначаются метилтестостерон или метиландростендиол по 30 мг ежедневно в течение 2—2,5 месяца, т. е. больная получает 2—2,5 г андрогенов на курс лечения. Во время приема андрогенов наступает аменорея. При гипоэстрогенных кровотечениях менструации после отмены андрогенов обычно не возобновляются, наступает менопауза с постепенно прогрессирующими атрофическими изменениями гениталий.

Однако у больных, страдающих гиперэстрогенными кровотечениями, результаты терапии андрогенами выглядят иначе. Как правило, через 3—4 недели от начала лечения появляются кровянистые выделения, продолжающиеся 3—5 дней и расцениваемые нами как менструальная реакция, обусловленная отторжением эндометрия, проделавшего секреторноподобную трансформацию под влиянием андрогенов. После этой реакции наступает аменорея, продолжающаяся 2—3—4—6 месяцев, но очень редко переходящая в менопаузу. В большинстве случаев период аменореи сменяется нормализацией менструаций на 3—4—6 месяцев, а у меньшего числа больных снова выявляются признаки возможного гиперэстрогенного кровотечения. Дополнительные курсы терапии андрогенами у таких больных способствуют переходу в менопаузу. Указанные наблюдения не позволяют расценивать влияние андрогенов в качестве метода выключения или подавления менструации, как это считают некоторые авторы. По-видимому,

при уже наступившем в связи с возрастом снижении гормональной функции гипофиза и яичников андрогены способствуют усугублению этого состояния. Действие же андрогенов при наличии выраженного гиперэстрогенизма и высокой ФСГ-продуцирующей активности гипофиза можно, наверное, расценить как своего рода феномен рикошета (rebound-effect). Назначая андрогены, нужно помнить о противопоказаниях к ним (гипертония, гипертрихоз, воспалительные и инволютивные поражения суставов). В терапии климактерических кровотечений используют синтетические прогестины типа инфекундина по 1 таблетке ежедневно с 5-го по 25-й дни цикла, начиная лечение сразу после произведенного выскабливания эндометрия [216]. Так же как и при лечении андрогенами, у ряда больных после приема прогестинов кровотечение переходит в стойкую аменорею и больше не возобновляется, т. е. наступает меностаз. Однако у целого ряда женщин после приема прогестинов отмечается стимулирующий эффект с появлением регулярных менструаций и овуляторных циклов. Следовательно, реакция на прием андрогенов или прогестинов в определенной степени оценивает состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Для лечения больных с климактерическими гиперэстрогенными кровотечениями и при наличии рецидивирующих гиперпластических процессов в эндометрии рекомендуют использовать синтетические прогестагены типа 17-оксипрогестерон-капроната [194, 196, 203], который назначается изолированно или в сочетании с внутриматочными инъекциями по Грамматикати.

При наличии противопоказаний к андрогенам и прогестинам, индивидуальной непереносимости их или малом терапевтическом влиянии приходится прибегать к негормональным методам лечения маточных климактерических кровотечений.

К негормональным методам лечения кровотечений на втором профилактическом этапе относятся внутриматочные инъекции йода, предложенные И. Н. Грамматикати [105], и лучевая терапия. Мы считаем наиболее щадящим по сравнению с лучевой терапией и эффективным метод внутриматочных инъекций йода. Введение йода в полость матки способствует развитию атрофиче-

ских процессов в пролиферативном эндометрии, снижает эстрогенообразовательную функцию яичников и секрецию ФСГ гипофизом, т. е. способствует уменьшению эстрогенного влияния, прекращая и предупреждая маточное кровотечение. На курс лечения назначают 20—30 инъекций 5%-ной t-rae Jodi в постепенно повышающихся дозах (начиная с 0,2 мл с ежедневным прибавлением по 0,2 до 1—1,5 мл).

При переносимости андрогенов их предписывают одновременно с инъекциями йода, что бывает необходимо у больных с выраженным упорным гиперэстрогенизмом. Лучевая терапия может быть применена при тяжелых, плохо поддающихся терапии формах климактерических кровотечений, особенно при невозможности использования других методов лечения. Механизм действия лучевой терапии основывается на высокой чувствительности фолликулярного аппарата яичников к воздействию ионизирующего излучения. Под влиянием лучевой терапии выключается циклическая гормональная функция яичников и развиваются атрофические изменения в эндометрии. Лучевая терапия проводится в виде глубокой рентгенотерапии с двух полей облучения с общей дозой лечения по 600—800 Р на каждое поле. Перед лучевой терапией производится выскабливание эндометрия. После лечения у 95—99% больных наступает аменорея. Для лучевой терапии могут быть использованы внутриматочные аппликации радия (за 24 ч дается от 400 до 4000 мг/ч).

Применение этого метода терапии должно быть максимально ограничено, поскольку выключение функции яичников способствует развитию посткастрационного синдрома.

Трудности и неудачи терапии. Несмотря на большое число описанных и существующих схем, средств и методов, терапия климактерических кровотечений нередко еще очень затруднительна, недостаточно эффективна и чревата некоторыми неудачами. В большинстве своем это обусловлено неполноценным обследованием больной в условиях женской консультации и гинекологического стационара, неумением определить гормональные особенности кровотечений, а следовательно, невозможностью правильно выбрать метод терапии. В условиях консультации, а нередко и в стационаре очень длитель-

но и в то же время недостаточно активно проводится симптоматическая терапия «по традиции» и без выраженного, как правило, гемостатического эффекта. Больная анемизируется и поступает в стационар в таком состоянии, когда для гемостаза остаются только экстренные, далеко не физиологические методы.

Обычно для экстренной остановки кровотечения прибегают к выскабливанию эндометрия без учета анамнеза, в котором нередко насчитывается несколько сравнительно недавно произведенных кюретажей полости матки. В гл. VI мы остановились на оценке этого вида терапии. Понятно, что при кровотечении у женщины старше 40 лет необходимо уточнять состояние эндометрия для исключения предрака или рака его, но нет никаких оснований к проведению этой манипуляции каждые 2—3 месяца.

Досадные неудачи и трудности возникают при назначении стероидного гемостаза. Чаще всего тотчас после остановки кровотечения, которая наступает в первые сутки от начала лечения, прекращают введение гормонов. Отмена гормонов приводит к возобновлению кровотечения, гемостаз считают неэффективным и прибегают к выскабливанию, назначению дополнительных доз гормонов, а имеющаяся дисфункция еще больше усугубляется. Назначая стероидный гемостаз, допускают и другую ошибку — после окончания введения гормонов по схеме считают терапию законченной и больную выписывают из стационара. Через несколько часов или дней возобновляется кровотечение, по поводу которого начинают новый тур самой энергичной терапии, включая выскабливание эндометрия и стероидный гемостаз.

Всего этого можно избежать при правильном лечении больной. После окончания схемы гемостаза следует определить по тестам функциональной диагностики степень эстрогенного влияния, назначить эстрогены, гестагены, их последовательное сочетание или андрогены, получить менструальноподобную реакцию, только после этого считать первый этап лечения законченным и передать больную для амбулаторного лечения.

На втором этапе лечения неудачи и трудности могут быть исключены при вдумчивом, внимательном отношении к больной и сугубо индивидуальном выборе

метода лечения, о чем мы говорили выше. Это особенно необходимо для женщин климактерического возраста в связи с особенностями их нервной системы, в большой степени определяющей появление и исход кровотечений. В необходимости проведения второго этапа лечения под контролем тестов функциональной диагностики сегодня уже никто не сомневается. Ошибки, неудачи и рецидивы кровотечений имеют место главным образом при нарушениях этого принципа. Еще нередко больные с климактерическими кровотечениями поступают в стационар 2—3 раза в год по поводу рецидивов кровотечений. Анализ лечения, проведенного в консультации, выявляет серьезные дефекты лечения — не исследуются в динамике тесты функциональной диагностики, назначается нерегулярно или не назначается совсем рекомендованная гормональная терапия. Больная теряет веру в возможность излечения, нервничает, настаивает на оперативном лечении, боится осложнений и злокачественных опухолей.

Однако при проведении второго этапа неудачи и отказы в лечении могут быть связаны не только с погрешностями в методике терапии. Если правильно проведенная терапия не приводит к нормализации цикла или прекращению кровотечений, надо исключить его органический характер. Тщательно дополнительно обследовать больную, помня, что причиной упорных кровотечений в климактерическом периоде могут быть атипическая гиперплазия эндометрия, полипоз, аденомиоз, аденокарцинома или гормональноактивные опухоли яичников.

Профилактика

Частота патологического климакса, одним из проявлений которого являются климактерические кровотечения, связана не только с инволютивными изменениями, наступающими в системе регуляции полового цикла и стыкующихся с ней других системах организма женщины к этому возрастному периоду. Состояние здоровья на протяжении всей жизни, тяжелые жизненные ситуации, перенесенная генитальная и экстрагенитальная патология определяют фон, на котором появляются возрастные изменения. Чем этот фон благоприятнее, тем

реже возникают осложнения в климактерическом периоде и легче их течение.

Следовательно, целенаправленная действенная профилактика климактерических кровотечений — это охрана здоровья девочки, девушки-подростка, молодой женщины детородного возраста, профилактика общих инфекционных и неинфекционных заболеваний, абортов и патологических родов; предупреждение, своевременное и рациональное лечение гинекологической патологии, постоянное улучшение условий труда и быта. Особое внимание необходимо женщинам, страдающим инфантилизмом, бесплодием, ювенильными и дисфункциональными кровотечениями, воспалительными процессами гениталий. Своевременное и полноценное лечение, полная нормализация полового цикла в молодом возрасте явится действенной профилактикой климактерических кровотечений.

Глава VIII

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Рассмотрение маточных кровотечений, обусловленных генитальной патологией, необходимо для более четкого представления в клиническом аспекте их специфики. Дисфункциональные маточные кровотечения также имеют генитальное происхождение, поскольку обусловлены в основном дисфункцией яичников. Однако они требуют к себе иного подхода как в диагностике, так и лечении по сравнению с кровотечениями, вызванными патологией других отделов половой сферы, и связаны с принципиально иными причинами. У некоторых из них в патогенетической цепи может участвовать и половая железа как инкреторный орган, но преобладающими в развитии патологии будут другие этиологические факторы.

Причины маточных кровотечений, обусловленных генитальной патологией, многообразны, и их можно объединить в следующие группы: воспалительные процессы, опухоли и аномалии положения половых органов, а также их травмы, связанные и не связанные с генеративной функцией. Все указанные причины могут вызывать циклические, ациклические или межменструальные кровотечения, которые обычно сопровождаются более или менее выраженными анатомо-морфологическими изменениями в половых органах.

Воспалительные заболевания половых органов, по данным ряда отечественных и зарубежных исследований, являются одной из наиболее частых причин маточных кровотечений [26, 85, 115, 121, 186, 190]. В. Ф. Шахновская при обследовании 700 женщин, страдавших воспалительными процессами внутренних гениталий, выявила нарушения полового цикла в 57%, из них у 64% они носили характер ациклических маточных кровотечений [190].

В. И. Бодяжина, Б. И. Железнов и Н. Е. Логинова изучили особенности менструальной функции у 150 больных с клиническими проявлениями хронического эндометрита. Оказалось, что 120 из них страдали циклическими кровотечениями, протекавшими по типу гиперменореи и гиперполименореи.

Патогенез кровотечений, связанных с воспалительными процессами внутренних половых органов, имеет свои особенности при остром и хроническом течении заболевания. В патогенезе кровотечений при острых метроэндометритах и сальпингоофоритах, по-видимому, играют роль несколько одновременно действующих факторов: гиперемия органов малого таза, расстройство кровообращения в слизистой оболочке полости матки, повышенная хрупкость сосудов и нарушение сократительной способности матки в условиях воспалительной инфильтрации эндометрия.

Хронические воспалительные процессы, длительно текущие или часто обостряющиеся, приводят к нарушению гормональной функции яичников, извращают рецептивную способность эндометрия и, по существу, приводят к развитию дисфункции в системе регуляции полового цикла. При этом следует учитывать, что наклонность к длительному затяжному течению воспалительного процесса может быть следствием нарушения адаптационно-защитных функций организма в результате развития дистрофических процессов в рецепторном аппарате половых органов и изменений в центральной нервной системе [222]. Исследования реакций центрального и периферического отделов вегетативной нервной системы на острые и хронические воспалительные процессы в половых органах выявили весьма интересные данные [223]. Найдено, что с возникновением воспалительного процесса относительно рано начинают выявляться изменения функционального состояния центрального и периферического отделов вегетативной нервной системы, сопровождающиеся нарушениями целого ряда жизненно важных функций организма и вовлечением в процесс гипоталамических структур. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости наиболее раннего и полноценного лечения воспалительных процессов половых органов женщины. Рациональным при данной патологии следует считать комплекс лечебных мероприятий,

направленных на лнквндацню очага воспалення, повышенне защитных снл организма н восстановление нормальиого фуикцноиального состояния цеитральиых н периферncческих отделов вегетативной нервиой системы. Прн обильных кровотечениях, связаииых с воспалительиыми процессамн маткн нлн придатков, проводится симптоматический гемостаз иа фоие протнвовоспалительной терапии с одновремениым назиаченнем средств, повышающнх актнвиость свертывающей снстемы крови и десеисибнлнзирующих. Только после остановки кровотечеиня начннается осторожная рассасывающая терапия, способствующая ликвидации последствий воспалеиия и тем самым предупреждающая рецидивы кровотечеиий в дальнейшем.

Опухоли и язвеиные процессы влагалища, уретры и наружных половых органов (рак, полипы, кондиломатоз, туберкулез, снфнлнтические и трофические язвы) могут давать кровотечення, не связанные с менструацней, от иезиачительиых до профузиых, но чаще контактиые или в вนде кровомазання. Кровотечення прн раковых язвах илн воспалительных эрознях шейкн маткн могут быть более выраженнымн в предменструальный пернод в связн с естественным усилением гнперемнн половых органов. Однако онн могут появляться в любой отрезок полового цнкла. Днагностнка указаиных заболеваннй прн наличии кровотечеиий несложна н осуществляется общеприиятыми клиннческими методамн с обязательиым уточнеиием морфологической картнны гнсто- или цитологнчески.

В зависимости от характера и локализацни патологнческого процесса проводят противовоспалительиое, лучевое нлн оперативное леченне.

Опухоли виутреиинх гениталий могут быть одиой нз причин меио- и метроррагий. Кровотечеиия прн опухолях половых органов носят различный характер как по времеии их появлеиня и продолжительностн, так и по объему теряемой кровн от малых, скудных мажущих кровяннстых выделений до обильных профузиых со сгустками.

Наиболее часто маточные кровотечеиия являются симптомом фнбромиомы маткн (по данным В. И. Бодяжной,— у 20—25% больных, по иашнм даиным,— у 15—20%). Прн ннтерстицнальной форме опухоли кро-

вотечения встречаются реже и, как правило, носят характер меноррагий. Возникают они вследствие усиленного притока крови к матке, снижения контрактильной способности миометрия или гиперплазии эндометрия. Скорее всего непосредственные причины этих кровотечений связаны не с величиной матки, хотя это имеет определенное значение, а с гормональными факторами, этиологически обусловливающими развитие самой опухоли.

При субмукозной фибромиоме преобладают кровотечения типа метроррагий, иногда сопровождаемые болями. Патогенез кровотечений тот же, хотя могут быть и дополнительные причины, непосредственно ведущие к кровотечению,— это нарушение питания слизистой, покрывающей узел, и наклонность к легкой травматизации ее. Боли обусловлены маточными сокращениями, направленными на рождение узла. Кровотечения при субмукозных узлах часто бывают обильными, продолжительными, со сгустками, приводящими к значительной анемии.

Диагностика фибромиом матки проводится с помощью общепринятых методов. Трудности представляет субмукозная локализация узлов, для выявления которых прибегают к рентгеногистерографии, биконстрастной гинекографии и гистероскопии.

Маточные кровотечения у больных фибромиомой матки лечат в зависимости от вида опухоли. При субмукозной локализации узлов, вызывающих кровотечение, необходимо оперативное лечение исходя из принципов экономной хирургии в интересах возможного сохранения функции органа. Интерстициальные и субсерозные фибромиомы, сопровождающиеся кровотечениями, непосредственной причиной которых являются дисгормоноз и диспластические процессы в эндометрии, не подлежат оперативному лечению. Основным методом лечения этих кровотечений должна быть консервативная терапия, коррегирующая возникшие нарушения в системе регуляции полового цикла. Поэтому в период обильных кровянистых выделений проводится симптоматическая терапия, а после их остановки и уточнения характера гормональных нарушений в течение нескольких циклов рекомендуется лечение имеющегося дисгормоноза.

Абсолютным противопоказанием к лекарственной терапии являются саркоматозное перерождение, некроз, рождающийся субмукозный узел и сочетание фибромиомы с опухолью яичников, раком матки и другой патологией, требующей хирургического лечения [208].

Маточные кровотечения могут быть связаны с гормонопродуцирующими опухолями яичников (фолликулома, текома, лютеома и др.). Наличие этих опухолей у девочек и женщин в длительной менопаузе приводит к появлению небольших ациклических кровотечений или мажущих кровянистых выделений при отсутствии менструаций. У менструирующих женщин могут быть и выраженные метроррагии. Диагноз устанавливается клинически и с помощью дополнительных методов исследования (пельвеоскопия, пневмогинекография). Лечение оперативное с обязательным срочным субоперационным гистологическим исследованием опухоли для определения объема операции. Иногда кровотечения из матки возникают при перекручивании ножки опухоли яичника и даже при его апоплексии. Происхождение такого маточного кровотечения, обычно небольшого, трудно объяснить, можно лишь предполагать, что оно связано с быстро наступившей гиперемией малого таза и разрывом мельчайших сосудов эндометрия.

Аденомиоз. Большого внимания в связи с трудностями диагностики и терапии заслуживают кровотечения при аденомиозе матки (внутреннем эндометриозе). Согласно современным представлениям, эндометриоз матки рассматривается как патологическая гиперплазия эндометрия с врастанием желез и стромы в подлежащую мышечную ткань, возникающая в результате нарушения нейрогуморальной регуляции циклических процессов в половой сфере женщины [85, 138, 223—225]. Основными клиническими симптомами являются часто рецидивирующие, упорные, плохо поддающиеся терапии маточные кровотечения циклического и ациклического характера и альгоменорея. Кровотечения связаны, повидимому, с гормональными нарушениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, с большой частотой ановуляторных циклов, патологическими изменениями в эндометрии и снижением сократительной способности миометрия. При гистологическом исследовании эндометрия находят различные варианты гиперпластических

процессов: железистую и железнсто-кистозную гиперплазию, полипоз, аденоматоз, атнпическую гнперплазию.

Днагностнка аденомноза представляет определенные трудности, так как обычнымн клнническими методами не всегда удается выявить степень распространения процесса. Кроме того, аденомиоз нередко сочетается с хроническими воспалительными процессами гениталнй и фибромиомой маткн, что затрудняет его диагностику. Поэтому для выявления внутреннего эндометрноза (аденомиоза) следует нспользовать гистеросальпингографию, гнстероскопню, реографию органов малого таза и в некоторых случаях биконтрастную геникографню.

Рассматривая аденомиоз как гормонально обусловленную патологию, основным методом его лечения следует считать коррегирующую гормональную терапню, одновременно направленную на угнетение нзбыточных пролиферативных процессов в эндометрнн. Только продуманная консервативная терапия, назначаемая сугубо индивидуально в зависимости от уровня гормонального влияния н возраста, может быть рекомендована больной.

Наиболее широко применяют с этой целью гестагены, андрогены, синтетические прогестины типа инфекундина, бисекурина и 17-оксипрогестерона-капроната илн их комбннации [138, 223, 224—226].

Для больных с аденомиозом в возрасте до 40 лет, когда нет необходимостн стремиться к полному угнетению менструальной функции, для ее регуляции наиболее целесообразно назначенне инфекундина, содержащего эстрогены и гестагены. Лечение инфекундином проводится по 21-дневной схеме в течение 6—12 месяцев. В возрасте старше 40 лет, когда наступает старение в системе регуляцин полового цнкла, яичники начинают продуцировать качественно измененные стероиды и пролиферативные процессы в организме быстро выходят из-под контроля центральной нервной системы, считают более рациональным и патогенетнчески обоснованным назначенне комбинацни андрогенов и гестагенов [138, 227, 228]. В начале лечения вводятся андрогены в количестве 500—1000 мг в течение одного месяца, затем переходят на цнклическое введение 17-оксипрогестерона-капроната по 125 мг на 14-й н 20-й дни менструального цнкла в течение 4—6 месяцев [138].

Учитывая частоту побочных реакций и не всегда хо-

рошую переносимость прогестинов, инфекундин или бисекурин у женщин детородного возраста назначают прерывистыми курсами — лечение в течение 3 месяцев, затем двухмесячный перерыв [229].

Мы положительно оцениваем возможность лечения аденомиоза прогестинами, особенно 17-оксипрогестеронкапронатом или его сочетанием с андрогенами. Оперативное лечение этой патологии патогенетически не оправдано, опасно из-за невозможности четко определить границы поражения при распространенности процесса и избежать травматизации соседних органов. Кроме того, удаление матки не избавляет больную от рецидивов заболевания и способствует развитию тяжелых нейроэндокринных нарушений. Показанием к операции служит только выявленная малигнизация эндометрия.

Предраковые состояния эндометрия являются одной из частых причин маточных кровотечений. Принято считать, что эта патология чаще возникает в период менопаузы. Однако и детородный период не исключает возможности ее развития. В последние 10—15 лет установлено, что рак тела матки возникает на фоне значительных гормональных изменений во всей эндокринной системе организма [192, 230], а предрак эндометрия у молодых женщин — на фоне нейрообменноэндокринного синдрома, протекающего по типу болезни Иценко — Кушинга.

Вопрос о том, какую патологию эндометрия относить к предраку, остается спорным, несмотря на то что изучением его серьезно занимаются в последние годы. Морфологи к предраку эндометрия относят диффузные и очаговые аденоматозные изменения и атипическую гиперплазию его [193]. Клиницисты считают, что часто рецидивирующие гиперпластические процессы в эндометрии являются неблагоприятным фоном, на котором развивается рак эндометрия, и могут быть отнесены к предраку [194—196].

Трудности в определении предрака эндометрия связаны с тем, что все формы рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия являются следствием глубоких, нередко длительных нейроэндокринных нарушений в организме женщины. Но далеко не всегда можно на основании только гистоморфологических данных определить степень риска их перехода в рак. Предрак

эндометрия — это понятие, которое включает не только гистологически выявленные изменения в эндометрии, но и общие нарушения в организме женщины, на фоне которых возможна трансформация эндометрия от атипической гиперплазии до рака. Поэтому современное понятие предрака эндометрия определяется наличием рецидивирующей или аденоматозной гиперплазии его на фоне нейрообменноэндокринного синдрома, протекающего по типу болезни Иценко — Кушинга. Для этого симптомокомплекса характерно диэнцефальное ожирение, стероидный диабет, ановуляции и персистенция эстрогенов; изменение яичников у ряда больных по типу склерокистозных, гипертония «красного типа», нарушение функции — повышение глюкокортикоидной активности коры надпочечников, снижение соматотропной функции гипофиза, повышение выработки гонадотропинов [191].

Диагностика предрака эндометрия, исходя из его определения, должна проводиться комплексно с всесторонним обследованием больной, учетом клинических особенностей заболевания и использованием современных методов исследования эндометрия. Кровотечения при предраке эндометрия чаще носят ациклический характер от мажущих кровянистых выделений, до обильных, длительных, не прекращающихся под влиянием симптоматической терапии, последнее более типично у женщин молодого возраста. По тестам функциональной диагностики нередко выявляется ановуляция с различной степенью эстрогенного влияния. Поскольку одни и те же морфологические изменения в эндометрии обладают различной степенью опасности перехода в рак, одного гистологического исследования недостаточно. Для оценки состояния эндометрия рекомендуют гистероскопию (до и после выскабливания), метод радиоизотопной диагностики с P^{32}, количественное определение нуклеиновых кислот (РНК/ДНК) в эндометрии и определение митотической активности его железистого эпителия.

Лечение предрака эндометрия должно быть консервативным, комплексным, направленным на регуляцию нарушенных нейроэндокринных взаимоотношений. Наиболее важно начать лечение в тот период, когда еще возможно восстановление овуляции и комплексная гор-

мональная терапия наиболее эффективна. Основной принцип лечения гиперпластических процессов в репродуктивном периоде — восстановление овуляции, двухфазного цикла, достижение секреторной трансформации гиперплазированного эндометрия с последующей его нормализацией. Выбор гормональных препаратов определяется, как и при лечении дисфункциональных маточных кровотечений, в зависимости от степени абсолютного или относительного гиперэстрогенизма. Используются гормональная терапия эстрогенами и гестагенами, гестагены во вторую фазу цикла и синтетические прогестины (инфекундин, бисекурин). Терапия проводится длительно в течение 8—12 месяцев с контрольным обследованием эндометрия через 3—4 месяца, особенно при наличии аденоматозных изменений его.

Женщинам в возрасте 46—50 лет методом выбора является назначение синтетических прогестинов, содержащих эстрогены и прогестины, в циклическом режиме. Овуляция ингибируется, а заместительное действие препарата обеспечивает секреторную трансформацию эндометрия.

Больным старше 50 лет назначают синтетические прогестины типа инфекундин, бисекурин, экслютон в постоянном режиме или 17-оксипрогестерон-капронат, что приводит к аменорее и атрофическим процессам в эндометрии. При выявлении аденоматоза у больных этой возрастной группы и в менопаузе является показанным оперативное лечение — пангистерэктомия. Больные с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия должны быть взяты на диспансерный учет до полной реабилитации.

Рак тела матки чаще всего характеризуется наличием одного патогномоничного симптома — появлением кровотечения в периоде менопаузы. Кровянистые выделения из матки носят характер скудных, темных, мажущих и усиливаются до обильных только при запущенных формах рака. Учитывая возможность развития предраковых поражений в любом возрасте женщины, при упорных ациклических кровотечениях следует чаще думать о раке. Диагноз рака тела матки ставится главным образом на основании цитологического и гистологического исследования эндометрия. Лечение рака тела матки оперативное — пангистерэктомия с последующим

назначением рентгено- или химиотерапии. При наличии экстрагенитальных противопоказаний — лучевая терапия как таковая или в сочетании с гормоно- и химиотерапией.

Хорионэпителиома матки, будучи трофобластическим заболеванием, возникает, как правило, после родов и абортов. Часто ей предшествует пузырный занос. Эндометрий при хорионэпителиоме претерпевает децидуальный метаморфоз, в яичниках могут образовываться лютеиновые кисты. Рано появляются метастазы в легких, во влагалище, в печени, мозгу и других органах. Кровотечения при хорионэпителиоме являются очень частым симптомом, носят ациклический характер, могут быть мажущими и профузными. Возникают кровотечения вскоре после аборта или родов и не прекращаются после выскабливания, прогрессирующая анемия сопутствует им. Диагноз хорионэпителиомы ставится на основании анамнеза, клиники, исследования титра хорионального гонадотропина или реакции Ашгейм — Цондека (в разведении). Решающее значение имеет гистологическое исследование соскоба из полости матки. Лечение хорионэпителиомы комплексное — химиотерапевтическое, хирургическое, гормональное и лучевое.

Маточные кровотечения могут быть обусловлены не только воспалительными процессами и опухолями гениталий. Причиной нередко становятся неправильные положения матки, травмы, последствия абортов или родов.

Аномалии положения матки, особенно ретродевиации ее, могут сопровождаться значительными циклическими кровотечениями вследствие застоя или остаточных явлений воспалительного процесса (сращения и спайки), поскольку загиб матки чаще всего является следствием перенесенного ранее воспаления. По данным В. И. Бодяжиной, кровотечения при неправильных положениях матки встречаются в 10—15% случаев. Возможны также меноррагии при неправильном положении матки и выраженных застойных явлениях в полости малого таза у женщин, длительно применяющих прерванное половое сношение как метод предохранения от беременности.

Некоторые авторы указывают на возможность циклических маточных кровотечений у жёнщин, имеющих гипопластичную инфантильную матку, и связывают эти кровотечения с функциональной недостаточностью мио-

метрия. Нам думается, что здесь маточные кровотечения связаны не только с анатомической неполноценностью матки, а с общей нейрогормональной патологией, определяющей изменение яичникового цикла. Однако в ряде случаев у девушек и молодых женщин, особенно при инфантилизме, могут возникать кровотечения вследствие длительного занятия мастурбацией. В подобных случаях кровотечения, видимо, связаны с длительно существующими застойными явлениями крови в половых органах. Иногда меноррагии появляются у женщин, живущих половой жизнью, но страдающих половой неудовлетворенностью (некоторые разновидности диспареунии). Причину их также связывают с застойной гиперемией органов малого таза. Кровотечение может возникнуть при выпадении матки или ее вывороте, вследствие имеющихся пролежней на выпадающей части матки. Длительное кровотечение при вывороте матки появляется в результате венозного застоя и нарушения целостности вывернутой слизистой оболочки ее, имеет характер метроррагии и нередко сопровождается болевым симптомом.

Кровотечения как следствие травм гениталий могут быть связаны с бурным койтусом, особенно в опьяненном состоянии, или с изнасилованием. Иногда причиной кровотечений служат травмы, нанесенные неудачно проведенными медицинскими манипуляциями (спринцевание, расширение цервикального канала, зондирование полости матки и др.), а также возникающие при энергичном введении неправильно подобранной спирали или колпачка Кафки. Характер таких кровотечений, как правило, ациклический, хотя при наличии спирали в матке могут быть и меноррагии.

Кровотечения, связанные с последствиями генеративной функции, встречаются довольно часто в разных возрастных группах женщин. Об этом особенно важно помнить, когда проводится дифференциальная диагностика ювенильных и климактерических кровотечений, поскольку в детородном возрасте врач и пациентка нередко забывают о возможности беременности. В качестве примера можно привести одно наблюдение: девочка 14 лет поступила в гинекологическую клинику с диагнозом ювенильного кровотечения и анемии. Проведенный гормональный гемостаз оказался неэффективным.

В последующем тщательный аналнз проводимой терапии, реакцин организма и анамнеза выявил наличие неполного аборта с образованием плацентарного полипа. У женщин в клнмактернческом возрасте также возможна ситуация, при которой женщина может н не знать, что у нее произошел неполный самопроизвольный выкндыш в раннем сроке беременности. В детородном возрасте плацентарные полнпы как следствне незавершенного аборта (самопроизвольного или криминального) являются одной нз наиболее частых причин метро- или менорррагий. После родов также возможны циклические и ациклические кровотечения, причиной которых являются плацентарные полнпы.

Кровотечения могут быть и прн внематочной беременности. Патогенез данных кровотечений связан с отслойкой децидуальной оболочки при начавшемся прерывании беременностн и отслойкой плодного яйца от стенки плодовместилища. Эти кровотечення обычно ацнклические, мажущне, но прн старой внематочной беременности онн могут носить характер мено- н метроррагии.

К прочим причинам, вызывающим кровотечения, мы могли бы отнестн некоторые сексуальные погрешности и нарушения — это неправильная половая жизнь (прерванное половое сношение, искусственная задержка оргазма, койтус во время менструаций), половая неудовлетворенность (нмпотенция супруга, диспареуния женщины) и половые нзлишества и извращения (онаннзм и др.). Патогенез подобных кровотечений, вндимо, связан с хроническимн застойными явлениями в малом тазу.

Клиника маточных кровотечений, связанных с генитальной патологией, зависит в первую очередь от основного заболевания нлн осложнения, вызвавшего кровотечение. В диагностике маточных кровотечений, связанных с неправильными положениями матки, травмами геннталий, последствиямн выполнения генеративной функции (абортов и родов) н сексуальных нарушений, надо стремнться раскрыть характер, степень выраженности кровотечення, дать оценку реакции организма на него. Выяснить источник кровотечения, причину и характер его, поставив таким образом основной диагноз. О характере кровотечений судят по временн их появления по отношению к менструальному сроку (цнклические или ациклические кровотечення). Объем кровоте-

чення определяется по велнчине кровяных пятен на прокладках, по интенснвности их окраски. По внду вытекающей крови судят об ее источнике: алой, яркокрасной, легко свертывающейся, в виде алых сгустков будет кровь артериального происхождения; жндкой и темной — венозного.

Менструальная кровь не свертывается, появление сгустков кровн указывает на патологический объем кровопотерн. Жидкие грязноватого или шоколадного цвета выделения, нногда с мелкими сгусткамн, бывают прн внематочной беременностн. Прн длительно продолжающихся кровотеченнях выделения становятся жндкими, бледнорозовой окраски; яркне, алые в малых колнчествах н контактные кровотечения характерны для рака шейки и тела матки. Комплексное обследованне с аналнзом данных гинекологического исследования и динамнкой наблюдения позволяет правнльно и своевременно осуществить днагностнческнй процесс у постелн этнх больных, уточнить патогенез и наметить путн нанболее рациональной терапии.

Выбор метода лечения мено- н метроррагий, обусловленных указанной генитальной патологией, определяется происхожденнем н клнническими особенностямн кровотечения, возрастом больной и характером патологических изменений в ее половом аппарате.

Кровотечения в менопаузе. Появленне кровотечения у женщины, находящейся в менопаузе, одна из наиболее частых жалоб, с которой она обращается к врачу, и нередко эта жалоба представляет собой единственный симптом самой серьезной патологии. Кровотечення у женщнн в менопаузе встречаются в 1,2—18,8% случаев, в группе больных старше 60 лет еще чаще. Причнны кровотеченнй в менопаузе могут зависеть от большого числа различных факторов генитального и экстрагенитального характера. По этому признаку менопаузальные кровотечения согласно нашей классификацнн могут быть отнесены одновременно к двум группам. Средн причин менопаузальных кровотечений различают местные, связанные с патологическими изменениями в наружных или внутренних половых органах, и общие, экстрагенитальные, обусловленные развитием патологических процессов [50]. К последним относят гнпертоническую болезнь, атеросклероз, недостаточность кровообращення,

авитаминозы, заболевания крови, психогенные нарушения и др.

Самые частые кровотечения — при раке шейки и тела матки. Причем злокачественное перерождение эндометрия отмечается в период, более отдаленный от начала менопаузы. Полипы тела и шейки матки, а также подслизистые фиброматозные узлы нередко являются причиной кровотечений в менопаузе. Из других причин менопаузальных метроррагий следует назвать гормонально-активные опухоли яичников (гранулезоклеточные бластомы и текабластомы), эстрогенная активность которых приводит к развитию гиперпластических процессов в эндометрии и кровотечению при десквамации функционального слоя его. Аналогичные изменения в слизистой полости матки могут возникать при длительном приеме различных гормональных препаратов.

Кроме того, следует учесть, что кровотечения в менопаузе могут быть и при атрофическом состоянии эндометрия. Это связывают с повышением проницаемости его сосудов, с изменением основного аргирофильного вещества, а также склероза артериол [50, 193, 196]. Для диагностики маточных кровотечений в менопаузе, уточнения их характера и патогенеза необходимо тщательное комплексное обследование больной согласно рекомендуемым и описанным в гл. II и III методам. Особое значение для этой группы больных имеет своевременное цитологическое исследование влагалищных мазков и эндометрия и тщательное гистологическое — его соскобов. Для диагностики гиперплазий, полипов и субмукозных узлов могут быть рекомендованы гистероскопия и гистеросальпингография. При подозрении на гормонально-активную опухоль следует обязательно использовать в диагностике методы пневмопельвеографии, лапоро- или кульдоскопии [231].

Лечение кровотечений в менопаузе определяется их характером и патогенезом. Каждая женщина, обратившаяся по поводу кровотечения в менопаузе, должна быть тщательно обследована. При исключении злокачественной опухоли половых органов и гормонально-активной опухоли яичника больная берется на строгий диспансерный учет с обязательным цитологическим контролем.

Особого внимания заслуживают больные с менопаузальными кровотечениями, у которых при выскаблива-

нии была обнаружена железистая, железисто-кистозная гиперплазия или полипоз эндометрия [232—233]. Мы рекомендуем им проводить терапию 17-оксипрогестеронкапронатом, андрогенами, йодистым калием при сугубом наблюдении за эндометрием, цито- и гистологически с одновременной оценкой реакцией на проводимое лечение. Аденоматозные полипы и атипическая гиперплазия эндометрия рассматриваются как предрак и являются показанием для экстирпации матки. При атрофических изменениях в эндометрии тактика врача должна быть консервативно-наблюдательной, как и у женщин с экстрагенитальным характером кровотечений, но онкологически настороженной, так как имеются указания на возможность развития аденокарциномы в атрофированном эндометрии.

Глава IX

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Причины маточных кровотечений, связанных с экстрагенитальной патологией, довольно многочисленны и разнообразны. Мы нашли возможным объединить их в девять групп: острые и хронические инфекционные заболевания, нервно-психические расстройства, дисфункция эндокринных желез, заболевания крови, сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, болезни легких, патология печеночно-желудочно-кишечного комплекса и профессиональная патология.

Рассмотрим патогенез и особенности кровотечений в каждой из указанных групп. Влияние экстрагенитальных инфекционных процессов на половой цикл в клинической практике установлено давно. При таких острых инфекционных заболеваниях, как сепсис, тиф, холера, скарлатина, корь и другие, маточные кровотечения могут быть следствием выраженной интоксикации или непосредственного влияния инфекционного начала на фолликулярный аппарат яичника и эндометрий. Особенно реагируют на острую инфекцию женщины с наличием инфантилизма половых органов. Например, маточные кровотечения у девушек могут быть одним из симптомов острого инфекционного заболевания. Хронические инфекционные заболевания, особенно туберкулез, ревматизм, сифилис, вызывают нарушения обменных процессов и нейрогормональной регуляции половой функции, в связи с чем могут возникать маточные кровотечения по типу мено- или метроррагии. Более того, инфекционные заболевания, перенесенные в прошлом, как острые, так и хронические, нередко оставляют значительные изменения в половом аппарате, что приводит в последующем к маточным кровотечениям, чаще всего дисфункциональным.

Нервно-психические расстройства могут сопрово-

ждаться обильными ациклическими маточными кровотечениями или нарушениями полового цикла типа менорагии. Последние чаще возникают у женщин, имеющих слабый тип высшей нервной деятельности и значительные нарушения в соотношении раздражительного и тормозного процессов в коре головного мозга. У женщин, имеющих сильный, но неуравновешенный тип высшей нервной деятельности, возникновение маточных кровотечений связано с сильным эмоционально-психическим раздражением или длительным влиянием сверхсильных раздражителей, травмирующих нервную систему [47, 49].

Среди причин, вызывающих нервно-психические расстройства, обусловливающие маточные кровотечения, могут быть внезапный испуг, сильный страх, душевное потрясение, ушибы, повреждения и сотрясения мозга. Нам пришлось наблюдать сильнейшее профузное маточное кровотечение, начавшееся через 5 ч после психического потрясения, связанного с внезапной трагической смертью мужа, происшедшей на глазах у женщины. Кровотечение было настолько сильным, что мы не могли остановить его различными консервативными методами и пришлось по жизненным показаниям произвести ампутацию матки. В удаленном препарате гистологически не было найдено каких-либо патологических изменений, кроме участков отторгающейся слизистой в секреторной фазе. Видимо, механизм такого кровотечения был связан с выраженной симпатико-адреналовой реакцией и внезапным перемещением крови из периферических сосудов во внутренние органы. Такие острые маточные кровотечения, возникающие вследствие сильной эмоционально-психической реакции, наблюдаются чаще у лиц с лабильной вегетативной нервной системой. Иногда маточные кровотечения могут быть и циклического характера, если нервно-психические расстройства возникают неостро. В подобных случаях механизм действия нервно-психических факторов будет аналогичным тем изменениям, какие наблюдаются при дисфункциональном маточном кровотечении.

Дисфункция экстрагенитальных эндокринных желез может быть причиной маточных кровотечений типа мено- и реже метроррагии. При гипертиреозе, базедовой, адиссоновой болезни, при диабете и заболеваниях над-

почечников нередко наблюдаются нарушения полового цикла как в форме гипоменструального синдрома, так и циклических и ациклических кровотечений.

При заболевании указанных эндокринных желез наблюдаются нарушения холестеринового, водного, кальциевого и других видов обмена, изменяется нейрогормональная регуляция полового цикла в связи с антагонистическими связями в гипоталамо-гипофизарной области. Имеет значение также синергитическое и антагонистическое действие отдельных видов гормонов. Поэтому маточные кровотечения при заболевании экстрагенитальных эндокринных желез, видимо, возникают вследствие нарушенной регуляции полового цикла, и механизм их аналогичен тому, какой наблюдается при дисфункциональных маточных кровотечениях. Здесь кстати будет сказать о кровотечениях, которые могут возникать при гиповитаминозе С.

При выраженных формах авитаминоза, когда наблюдается кровоточивость слизистой, бывают ациклические кровотечения, при менее выраженной степени авитаминоза — только затяжные менструации. Механизм кровотечения связан не только с кровоточивостью слизистых, но и с нарушениями стероидного обмена, в котором витамин С играет немалую роль. Специальными исследованиями доказана зависимость между содержанием витамина С и количественным содержанием эстрогенов. При увеличении уровня эстрогенов в крови снижается содержание витамина С [65, 68]. Имеется также и клинический факт: при маточных кровотечениях любой этиологии снижается количество витамина С в крови. Видимо, авитаминоз витамина С вызывает кровотечение опосредованно, через фолликулярный аппарат яичника и вследствие нарушений стероидного обмена.

Маточные кровотечения возможны и на почве заболевания кроветворных органов, к которым относятся различные проявления геморрагического диатеза, особенно болезнь Верльгофа и эссенциальная тромбопения. Предрасполагающими к кровотечениям являются лейкемия, пернициозная анемия и хлороз. При заболеваниях крови кровотечения бывают обильными и длительными, требующими порой больших усилий в борьбе с ними.

Сердечно-сосудистая патология, особенно пороки сердца с расстройством компенсации, могут вызывать маточные кровотечения в связи с застоем в большом кругу кровообращения и возникающей вследствие этого пассивной гиперемией в области половых органов. Некоторые авторы считают, что кровотечения в менопаузе могут быть связаны с заболеваниями сердца и имеющимися при этом расстройствами кровообращения. Аналогичная ситуация возможна в период становления полового цикла у больных с митральным стенозом. При данном виде порока сердца появление кровотечения у девушек является ранним и патогномоничным признаком. Маточные кровотечения, возникающие при тяжелых пороках сердца, можно связать и с функциональной недостаточностью печени. Последнее приводит к нарушению стероидного обмена, поскольку печень является активным его участником. Поэтому конечной причиной подобных кровотечений будут не только застойные явления в большом кругу кровообращения (отсюда и пассивная гиперемия матки), но и гормональные нарушения, обусловленные изменениями стероидного обмена, возможно, опосредованно через яичниковый цикл. При атеросклерозе могут быть мено- и метроррагии. При гипертонической болезни также встречаются застойные явления, общие и локальные, вследствие чего образуется пассивная гиперемия и может возникать маточное кровотечение.

Близки к этой патологии по механизму возникновения маточного кровотечения (пассивная гиперемия) заболевания почек и легких. При хроническом нефрите и нефросклерозе, при индурации легких также наблюдается застой в большом кругу кровообращения, вследствие которого возникает локальная, пассивная гиперемия половых органов, приводящая вначале к меноррагиям, а затем и к метроррагиям.

Заболевания печени находятся в теснейшей связи с системой, регулирующей половую функцию [10, 171]. Поэтому при циррозах печени, после перенесенного инфекционного гепатита, при хронических заболеваниях желчевыводящих путей нередко наблюдается нарушение яичникового цикла, что сопровождается мено- и метроррагиями. Печень имеет непосредственное отношение к стероидному обмену, поэтому ранее перенесен-

ные заболевания печени, вызвавшие функциональные нарушения этого органа, также могут обусловить маточные кровотечения. Патогенез подобных кровотечений также опосредован через гормональное звено, нарушенный стероидный обмен приводит к относительному гиперэстрогенизму, способствует развитию гиперплазии эндометрия, полипозу, а отсюда и кровотечениям. Происхождение последних может быть и иного порядка: нарушенная функция печени приводит к развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта, при которых часто возникают привычные запоры и гипотония толстого кишечника, особенно его нисходящего отдела с застойными явлениями во всех органах малого таза. При гипотонии кишечника в связи с висцеральным рефлексом снижается также контрактильная способность мышцы матки.

Следовательно, и при нормальном половом цикле создаются условия, способствующие продолжительной и обильной менструации. В результате возникают маточные кровотечения типа меноррагии. Аналогичные кровотечения могут быть и вследствие длительных, хронически протекающих гастритов и энтероколитов, когда налицо гипотония гладкой мускулатуры и застойные явления в органах брюшной полости. Между печенью, желудком и кишечником существуют тесные анатомо-функциональные связи, поэтому взаимозависимость этих органов и участие их в стероидном обмене, а следовательно, и в системе, регулирующей половую функцию, бесспорно. Поэтому мы применяем термин печеночно-желудочно-кишечный комплекс, роль которого огромна в развитии маточных кровотечений. Бывает трудно уловить начало патогенетической цепи и проследить ее путь, приводящий к развитию маточного кровотечения. Однако в клинической практике мы нередко встречаемся с комбинацией указанных двух путей патогенеза маточных кровотечений, что особенно важно учитывать при лечении.

Профессиональная патология в виде острых и хронических интоксикаций, может вызывать маточные кровотечения типа меноррагии. Известно, что на ряде производств (табачное, химическое и др.) у определенной части работниц наблюдаются нарушения полового цикла. Патогенез кровотечений, связанных с профвред-

ностями, сложен, поскольку хроническое отравление воздействует на ряд систем женского организма, в том числе на печень, гипоталамо-гипофизарную область и непосредственно на гонады.

Клиника маточных кровотечений, обусловленных экстрагенитальными заболеваниями, весьма разнообразна в зависимости от основной патологии. При остром течении болезни кровотечения чаще носят ациклический характер, появляются обильные кровянистые выделения, принимаемые за менструацию, наступившую раньше положенного времени. При хронических, длительно протекающих патологических процессах сохраняется цикличность менструаций, которые становятся продолжительными и обильными. Боли при этих кровотечениях обычно отсутствуют. Анемия может развиваться как следствие кровотечения и в связи с основным заболеванием.

Диагностика маточных кровотечений, связанных с экстрагенитальной патологией, требует уточнения характера кровотечения, объема теряемой крови, а также выяснения генеза кровотечения. Последнее особенно важно для выбора метода комплексной терапии. Для выявления причин кровотечений надо шире применять функциональные методы диагностики, позволяющие определять характер полового цикла. Это особенно необходимо у женщин, страдавших хроническими заболеваниями еще до того, как у них появились значительные маточные кровотечения. Мы считаем необходимым систематическое изучение функционального состояния яичников и матки в целях определения характера полового цикла у всех женщин с заболеваниями печени и желудочно-кишечного тракта, а также имеющих хроническую интоксикацию в связи с инфекцией и профвредностями или дисфункцию эндокринных желез. Это необходимо для организации своевременной профилактики маточных кровотечений.

Лечение маточных кровотечений, обусловленных экстрагенитальными заболеваниями,— это полное оздоровление женского организма, нормализация состояния всех его систем и органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бенедиктов И. И.— В кн.: Некоторые философские вопросы биологии и медицины. Томск, 1962, с. 121—131.

2. Бенедиктов И. И., Плотников В. И. Философия и медицина. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1967, 266 с.

3. Бенедиктов И. И.— В кн.: Материалы научной конференции по эндокринологической гинекологии. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 3—5.

4. Бенедиктов И. И. Клиническое значение регулирующих систем. Актовая речь. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1976, 30 с.

5. Бенедиктов И. И. Происхождение диагностических ошибок. Свердловск, Средне-Уральское кн. изд-во, 1977, 199 с.

6. Бенедиктов И. И.— В кн.: Вопросы гинекологической эндокринологии. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1966, с. 17—33.

7. Бенедиктов И. И.— В кн.: Функциональная напряженность и патология. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1968, с. 15—31.

8. Бодяжина В. И.— «Педиатрия», 1956, № 3, с. 7—11.

9. Кузнецова М. Н.— В кн.: Гинекологическая эндокринология. М., «Медицина», 1976, с. 210—258.

10. Балезин Л. З.— В кн.: Материалы 32—33-й годичных научных сессий. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 268—273.

11. Зайцев Н. А. Дисфункциональные маточные кровотечения. Киев, «Здоровье», 1972, 228 с.

12. Якубов Ю.— «Мед. реф. журнал», разд. X, 1975, № 1, с. 45.

13. Кравкова Е. В.— «Акуш. и гин.», 1966, № 3, с. 9—13.

14. Новикова Е. В. Методическое письмо по лечению функциональных маточных кровотечений. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1960, 22 с.

15. Papanicolaou G., Schorr E. Amer. J. Obstet. Cynec., 1936, 31, 806—813.

16. Петрова Е. Н.— «Новости медицины», 1950, № 16, с. 11—15.

17. Фридман И. А., Кустаров Н. П. Люминесцентные цитологические исследования в акушерско-гинекологической практике. Л., «Медицина», 1974, 189 с.

18. Бунин А. Т.— «Акуш. и гин.», 1965, № 3, с. 53—56.

19. Арист И. Д. Материалы к изучению влагалищного цикла у женщин. Автореф. докт. дис. М., 1960, 42 с.
20. Кватер Е. И., Арист И. Д.— «Акуш. и гин.», 1966, № 1, с. 49—53.
21. Арист И. Д., Хусинмордановa Р.— В кн.: Материалы четвертого съезда акуш.-гинек. Челябинск, 1957, с. 159—164.
22. Арист И. Д., Тондий А. А., Пономарева П. В., Писаревская Т. С., Новаченко Ш. М.— В кн.: Материалы конф. по вопросам гормональной кольпоцитологии в акушерстве и гинекологии. Харьков, Изд-во Харьковского мединститута, 1970, с. 71—75.
23. Арист И. Д. В кн.: Материалы конф. по вопросам гормональной кольпоцитологии в акушерстве и гинекологии. Харьков, Изд-во Харьковского мединститута, 1970, с. 4—10.
24. Арсеньева М. Г. Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии гинекологических заболеваний. Л., «Медицина», 1973, 255 с.
25. Дозорцева Г. А.— В кн.: Функциональная диагностика в акушерстве и гинекологии на основе цитологических исследований. Харьков, Изд-во Харьковского мединститута, 1952, с. 18—22.
26. Чамов П. Дисфункциональные маточные кровотечения. София. «Медицина и физкультура», 1971, 196 с.
27. Schmitt A., Zytologie des Zyklus. Leipzig, 1954.
28. Кватер Е. И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. М., «Медицина», 1967, 356 с.
29. Mack H. J. Clin. Endocr., 1943, 3, 169—172.
30. Милку Ш., Дэнилэ-Мустер А. Гинекологическая эндокринология. Бухарест, Изд-во Академии Соц. Респ. Румынии, 1973, 400 с.
31. Wurterle A., Schmidt W. Zbl. Gynaek, 1959, 81, 1389.
32. Виноградская А. Ю.— В кн.: Материалы к конференции по вопросам гормональной кольпоцитологии в акушерстве и гинекологии. Харьков, Изд-во Харьковского мединститута, 1970, с. 76—78.
33. Аскерова М. Г., Скорнякова М. Н., Колпаков Л. Ф.— В кн.: Материалы научной конференции по эндокринологической гинекологии. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 6—7.
34. Аскерова М. Г., Скорнякова М. Н.— В кн.: Очерки по эндокринологии женщины. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 111—116.
35. Голубева О. А.— «Акуш. и гин.», 1937, № 8, с. 33—37.
36. Pouchet F., Theorie positive de l'ovulation spontanee et la fecondation, Paris, 1847.
37. Моисеенко М. Д.— «Акуш. и гин.», 1962, № 1, с. 25—27.
38. Хрусталева Г. Ф.— «Акуш. и гин.», 1963, № 1, с. 44—48.
39. Калашникова Р. Ф. Диагностическое значение феномена кристаллизации шеечной слизи при нормальном менструальном цикле и некоторых его расстройствах. Автореф. канд. дис. Тбилиси, 1963, 27 с.
40. Николаева Г. Б. К вопросу о физическом и половом развитии девочек города Свердловска в пубертатном периоде. Автореферат канд. дис. Свердловск, 1972, 27 с.
41. Кватер Е. И., Алексеева Л. В.— В кн.: Сборник

научных трудов Института акушерства и гинекологии. М., Изд-во НИИАГИ, 1961, с. 171—177.
42. Крымская М. Л. Клиника ановуляторных нарушений менструальной функции. Автореф. докт. дис. М., 1968, 47 с.
43. Жмакин К. Н. Гинекологическая эндокринология. М., «Медицина», 1976, 447 с.
44. Хейфец С. Н. Бесплодие эндокринного происхождения у женщин. М., «Медицина», 1970, 190 с.
45. Анфиногенова Л. В. Цитологический метод в диагностике и оценке эффективности лечения некоторых заболеваний матки. Автореф. докт. дис. Челябинск, 1967, 38 с.
46. Барац А. М. Значение цитологических исследований в процессе оздоровления диспансерных больных в условиях женской консультации. Автореф. канд. дис. Свердловск, 1968, 29 с.
47. Лельчук П. Я.— «Акуш. и гин.», 1955, № 3, с. 15—19.
48. Мандельштам А. Э. Семиотика и диагностика женских болезней. Л., «Медицина», 1964, 784 с.
49. Мандельштам А. Э. Многотомное руководство по акушерству и гинекологии, т. IV. М., «Медицина», 1963, с. 401—472.
50. Мандельштам В. А. Маточные кровотечения в менопаузе. Л., «Медицина», 1974, 181 с.
51. Петрова Е. Н. Гистологическая диагностика заболеваний матки. М., «Медицина», 1964, 170 с.
52. Топчиева О. И.— В кн.: Гистологическая диагностика по соскобам эндометрия. Л., «Медицина», 1967, 133 с.
53. Крымская М. Л.— В кн.: Методы профилактики, диагностики и терапии эндокринных нарушений у женщин. М., Изд-во ВНИИАГИ, 1975, с. 24—36.
54. Демурова Г. М., Зайков С. А.— В кн.: Очерки по эндокринологии женщины. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 148—152.
55. Савченко О. Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. Л., «Медицина», 1967, 270 с.
56. Эскин И. А.— В кн.: Основы физиологии эндокринных желез. М., «Высшая школа», 1968, с. 3—10.
57. Klopper A., Michie E., Brown J. Journ. Endocr., 1955, 12, 209—219.
58. Лоскутова Г. П.— «Вопросы онкологии», 1964, т. 10, № 4, с. 69—76.
59. Бохман Я. В. Рак тела матки. Кишинев, «Штиинца», 1972, 233 с.
60. Тобилевич В. П.— В кн.: Профилактика, диагностика и комплексные методы лечения рака тела матки. Л., «Медицина», 1968, с. 75—82.
61. Бакшеев Н. С.— «Акуш. и гин.», 1964, № 3, с. 42—45.
62. Сольский Я. П., Михедко В. П., Фердман Т. Д. и др. Гинекологическая эндокринология. Киев, «Здоровье», 1976, 239 с.
63. Баранов В. Г., Арсеньева М. Г., Раскин А. М. Физиология и патология климактерия женщины. Л., «Медицина», 1965, 270 с.
64. Тронь Н. А. К вопросу о нарушении полового цикла у больных фибромиомой матки. Автореф. канд. дис. Свердловск, 1970, 27 с.

65. Щербинов А. Е.— В кн.: Обмен биоактивных веществ. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1971, с. 163—170.
66. Бенедиктов И. И.— В кн.: Обмен биоактивных веществ. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1971, с. 15—36.
67. Аскерова М. Г., Скорнякова М. Н.— В кн.: Обмен биоактивных веществ. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1971, с. 172—175.
68. Кобозева Н. В. Лечение ювенильных кровотечений (Методическое письмо Ленинградского педиатрического мединститута). Л., 1970, 18 с.
69. Кравкова Е. В.— «Акуш. и гин.», 1966, № 3, с. 9—13.
70. Крупко-Большова Ю. А. Физиология становления овариально-менструальной функции и маточные кровотечения у девочек. Автореф. докт. дис. Киев, 1965, 42 с.
71. Мануилова И. А., Аронович А. С., Туманова С. Е.— «Советская медицина», 1971, 34, № 1, с. 27—30.
72. Бенедиктов И. И., Скорнякова М. Н.— В кн.: Тезисы докладов III съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., «Медицина», 1971, с. 94—95.
73. Бенедиктов И. И., Скорнякова М. Н.— «Акуш. и гин.», 1972, № 4, с. 21—27.
74. Скорнякова М. Н.— В кн.: Некоторые вопросы патогенеза, клиники, профилактики и терапии акушерских кровотечений. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1964, с. 77—84.
75. Скорнякова М. Н.— В кн.: Очерки по эндокринологии женщины. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 63—70.
76. Скорнякова М. Н., Бенедиктов И. И.— В кн.: Тез. докл. научн. конф. Свердловск, 1976, с. 12—16.
77. Бенедиктов И. И.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 83—89.
78. Скорнякова М. Н., Троянь Н. А.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 166—167.
79. Кузнецова М. Н.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 77—83.
80. Анисимова М. И., Тодорцева М. С., Эйбер Н. С.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 116—117.
81. Фой А. М.— В кн.: Тезисы докладов X Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Медгиз, 1957, с. 143—144.
82. Кашинский А. В., Васильева Е. Г., Задорожникова А. В.— В кн.: Клинико-диагностические наблюдения за функцией половой и мочевой систем у беременных и небеременных женщин. Л., Медгиз, 1957, с. 140—147.
83. Graber E. A., Gynecological Endocrynology, London, 1961.
84. Гращенков Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М., «Наука», 1964, 368 с.
85. Лебедев А. А. Дисфункциональные маточные кровотечения. М., Медгиз, 1960, 221 с.
86. Крымская М. Л., Розовский И. С.— В кн.: Справочник акушера-гинеколога. М., «Медицина», 1965, с. 282—289.

87. Бенедиктов И. И., Скорнякова М. Н., Наугольных Э. З.— В кн.: Материалы научной конференции «Микроэлементы в медицине». Свердловск, 1965, с. 22—24.
88. Бодяжина В. И., Крымская М. Л., Стругацкий В. М.— «Акуш. и гин.», 1972, № 2, с. 6—11.
89. Давыдов С. Н. Негормональное лечение расстройств менструальной функции и климактерия. Л., «Медицина», 1974, 172 с.
90. Паинцевич И. Ф.— «Акуш. и гин.», 1940, № 10, с. 71—73.
91. Петров-Маслаков М. А. О нейрогенных дистрофиях женских половых органов. Л., Медгиз, 1952, 220 с.
92. Брауде И. Л. Неоперативная гинекология. М., Медгиз, 1959, 432 с.
93. Эммануэль А. Б.— В кн.: Актуальные вопросы грязелечения. Ставрополь, Изд-во Ставропольского мединститута, 1953, с. 135—138.
94. Segay M. B. Bull Fed. Soc. Gynec. Obstet. France, 1970, 22, 2, 157—169.
95. Кобозева Н. В., Егорова Н. И.— В кн.: Тез. докл. III съезда акуш.-гинек. РСФСР. М., «Медицина», 1971, с. 196—197.
96. Rouane—Crepeaux J. C. R. Soc. franc. Gynec., 1956, 7, 459—463.
97. Rouane—Crepeaux J., Zichtwitz A., Pareir R., Sem. Hop. Paris, 1957, 1, 16—18.
98. Литинская Б. Г.— В кн.: Вопросы диагностики терапии и восстановительной хирургии в акушерско-гинекологической клинике. Л., 1970, с. 236—239.
99. Стругацкий В. М., Толчеева В. И.— «Акуш. и гин.», 1970, с. 36—39.
100. Коларов И., Докумов С.— «Акуш. и гин.», 1964, № 3, с. 74—77.
101. Кошелева Н. Г.— В кн.: Тез. докл. 15 научной сессии Института акуш. и гинек. АМН СССР. Л., 1963, с. 132—133.
102. Кошелева Н. Г.— «Вопр. охр. мат.», 1966, № 3, с. 58—62.
103. Бодяжина В. И., Стругацкий В. М.— В кн.: Справочник по физиотерапии. М., «Медицина», 1976, с. 275—294.
104. Швец С. М.— В кн.: Тезисы докладов III съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., «Медицина», 1970, с. 209—210.
105. Грамматикати И. Н.— В кн.: Внутриматочные впрыскивания, изд. 1. Томск, Изд-во Томского университета, 1898.
106. Бенедиктов И. И., Скорнякова М. Н., Троинь Н. А.— В кн.: Материалы 32—33 годичных научных сессий. Свердловск, издание Свердловского мединститута, 1970, с. 279—280.
107. Тетер Е. Гормональные нарушения у мужчин и женщин. Варшава, Польское гос. мед. изд-во, 1968, 699 с.
108. Жмакин К. Н. Основы эндокринологической гинекологии. М., «Медицина», 1966, 375 с.
109. Бенедиктов И. И., Скорнякова М. Н.— В кн.: Материалы 1 съезда акушеров-гинекологов Таджикистана. Душанбе, Изд-во Таджикского мединститута, 1970, № 1, с. 94—96.
110. Труевцева Г. В.— В кн.: Руководство по акушерству и гинекологии, т. 4. М., «Медицина», 1963, с. 274—294.
111. Jeffcoate T. N., Principles of Gynecology, London, 1962.
112. Арсеньева М. Г.— «Акуш. и гин.», 1955, № 3, с. 12—15.

113. Труевцева Г. В. Материалы II Всесоюзной конференции по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Тбилиси, 1966, с. 36—37.
114. Майсая Г. К. К вопросу о действии андрогенов на матку и яичники. Автореф. канд. дис. Тбилиси, 1966, 24 с.
115. Beclere C. L. Gynec. Pract., 1965, 16, 2, 101—106.
116. Greenblatt R. B., Barfield W. E. J. Amer. Med. Ass., 1961, 172, 101—104.
117. Слоницкий В. В. О патогенезе климактерических маточных кровотечений. Роль соединительной ткани и системы гиалуроновая кислота — гиалуронидаза. Автореф. канд. дис. Л., 1963, 22 с.
118. Чамов П., Станев С.— «Акуш. и гин.», 1965, № 5, с. 54—57.
119. Дильман В. М. Клиническое применение половых гормонов и их аналогов. Вильнюс, 1961, 176 с.
120. Добротина А. Ф., Загрядская Л. П., Хамадьянов У. Р. Дисфункциональные маточные кровотечения. М., «Медицина», 1972, 157 с.
121. Beclere C. Gynec. Pract., 1965, 16, 17—21.
122. Вихляева Е. М. Методические разработки к спецкурсу «Гинекологическая эндокринология». М., Изд-во 1 МОЛМИ, 1976, 96 с.
123. Мануилова И. А., Аронович А. С.— «Сов. мед.», 1968, № 8, с. 25—27.
124. Мануилова И. А.— В кн.: Некоторые вопросы акушерско-гинекологической эндокринологии. М., 1971, с. 125—128.
125. Аккер Л. В. Некоторые показатели эндокринной функции у больных дисфункциональными маточными кровотечениями при лечении инфекундином. Автореф. канд. дис. Барнаул, 1973, 15 с.
126. Сотникова Е. И., Пшеничникова Т. Я.— В кн.: Тезисы докладов XIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Изд-во МЗ СССР, 1976, с. 331.
127. Фролова Р. А.— В кн.: Тезисы докладов XIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Изд-во МЗ СССР, 1976, с. 336—338.
128. Хейфец С. Н., Перфильева Г. Н., Фадеева Н. И.— В кн.: Тезисы докладов XIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Изд-во МЗ СССР, 1976, с. 340—341.
129. Крутьковская Н. П., Сотникова Е. И.— В кн.: Тезисы докладов XIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Изд-во МЗ СССР, с. 428—429.
130. Антипина Н. Н.— «Акуш. и гин.», 1977, № 2, с. 13—16.
131. Аккер Л. В.— «Акуш. и гин.», 1977, № 2, с. 20—23.
132. Жмакин К. Н.— «Клин. мед.», 1960, № 1, с. 30—33.
133. Жмакин К. Н. Клинические лекции по гинекологии. Л., «Медицина», 1966, 334 с.
134. Kaiser R. Geburtsh. Frauenheilk, 1962, 2, 122—129.
135. Бутомо В. Г.— В кн.: Тезисы докладов X Всесоюзного съезда акуш.-гинек. М., Медгиз, 1957, с. 180—181.
136. Вихляева Е. М.— «Акуш. и гин.», 1967, № 9, с. 68—73.
137. Покровский В. А.— В кн.: Труды X Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Медгиз, 1961, с. 114—116.
138. Сабсай М. И. Клиническая оценка эффективности неко-

торых гормональных методов лечения больных дисгормональными гиперпластическими процессами эндометрия. Автореф. канд. дис. Ижевск, 1973, 20 с.

139. Кривицкий Я. Е.— В кн.: Вопросы гормональной диагностики и лечения в гинекологии и акушерстве. Оренбург, Изд-во Оренбургского мединститута, 1970, с. 5—75.

140. Кривицкий Я. Е.— В кн.: Материалы научной конференции по эндокринологической гинекологии. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 48—50.

141. Doring G. K., Beitrage Zur Fertilitat und Sterilitat, Stuttgart, 1961.

142. Igarachi M. Int. J. Fertil., 1965, 10, 311—317.

143. Hoffman F., Die Sezualhormontherapie der Gynaekologie, Leipzig, 1959.

144. Logan G. G., Warrn J. C. Fertil. and Steril., 1970, 21, 11, 774—783.

145. Gemzell C. A. Amer. J. Obstet. Gynec., 1966, 94, 490—495.

146. Roland M. Fertil. and Steril., 1970, 21, 4, 361—376.

147. Salomon—Bernard J., Millet D., Netter A. C. R. Soc. franc. Gynec., 1970, 40, 4, 229—242.

148. Арсеньева М. Г. Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний. Л., «Медицина», 1973, 255 с.

149. Gemzell C. A. Fertil. and Steril., 1962, 13, 1, 57—62.

150. Rilley G. M., Gynecological Endocrynology, New—Vork, 1959.

151. Мануилова И. А., Пшеничникова Т. Я.— «Акуш. и гин.», 1972, № 6, с. 17—21.

152. Weikout—Buczkoowska H. Ginec. polska. 1970, 4, 9, 993—1000.

153. Kucera E. Cs. Gynec., 1970, 35, 7, 404—407.

154. Kaiser R., Bickenbach W., Ein Zeinfaden fur die Praxis, Stuttgart, 1962.

155. Скорнякова М. Н., Николаева Г. Б.— В кн.: Вопросы гинекологической эндокринологии. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1966, с. 54—57.

156. Bloch A. Gynaecologia, 1966, 161, 5, 341—344.

157. Henzl M., Horsky J., Presl Z. Gynek., 1959, 24—38.

158. Presl Z., Horsky M. Cesk. Gynec., 1966, 31, 1, 55—60.

159. Скорнякова М. Н., Николаева Г. Б.— В кн.: Вопросы гинекологической эндокринологии. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1966, с. 54—57.

160. Ansari A. H. Fertil. and Steril., 1970, 21, 8, 599—605.

161. Straube W., Sievers P. Zbl. Gynak., 1970, 92, 31, 994—997.

162. Славянский К. Ф. К нормальной и патологической гистологии граафова пузырька человека. Диссертация. М., 1870, с. 21—22.

163. Лещинюк Г. М.— «Вопр. охр. мат.», 1962, т. 7, № 2, с. 62—66.

164. Nagy T. Gynec. Prat. Revue Intern. de Gynec., 1966, 17, 5, 381—384.

165. Анетов С. А.— В кн.: Клинико-морфолого-гормональные

параллели при дисфункциональиых маточных кровотечениях. М., Изд-во II Московского медиистнтута, 1960, с. 92—99.
166. Степанова Т. И. Материалы по изучению функции маткн у жеищнн прн половом ннфаитнлнзме. Автореф. докт. днс. Свердловск, 1970, 26 с.
167. Богоров И. И. Гинекология детского возраста. Л., «Медицина», 1966, 298 с.
168. Лещинюк Г. М.— В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, ч. III. М., Изд-во ВНИИАГИ, 1967, с. 77—82.
169. Крымская М. Л.— «Сов. мед.», 1960, № 7, с. 33—38.
170. Синдеева Э. Н. Тезисы докладов II съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., «Медициша», 1965, с. 163—164.
171. Зайков С. А. Выделение эстрогенов 17-кетостероидов и некоторые показатели функции печени у больных фибромиомой маткн. Автореф. канд. дис. Свердловск, 1966, 24 с.
172. Заяц Л. Д.— В кн.: Сборник научных трудов института акушерства и гинекологии. М., 1961, с. 147—150.
173. Заяц Л. Д.— «Акуш. и гин.», 1968, № 3, с. 61—66.
174. Бодяжина В. И.— «Сов. мед.», 1959, № 5, с. 3—10.
175. Бодяжина В. И.— «Акуш. и гин», 1967, № 6, с. 70—75.
176. Заяц Л. Д.— В кн.: Актуальные вопросы гинекологии детей и подростков. М., «Медицина», 1973, с. 39—42.
177. Мельникова М. М. Половое созревание девочек в районе зобной эндемнн. Автореф. докт. дис. Казань, 1973, 26 с.
178. Вишневская Л. Г.— «Акуш. и гин.», 1966, № 8, с. 33—36.
179. Лисогор О. И. Значение матки в регуляции гонадотропных функций гипофиза и полового цикла. Автореф. докт. дис. Харьков, 1955, 48 с.
180. Лесной С. К.— В кн.: Гормонотерапия в акушерстве и гинекологии. М., Медгиз, 1956, с. 60—72.
181. Скорнякова М. Н.— В кн.: Труды Свердловского мединститута. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 210—212.
182. Siebke H. Wien. med. Wschr., 1960, 8, 192—194.
183. Антонова Л. И. О некоторых гормональных взаимоотиошениях в течение беременности у женщин, страдавших нарушением полового цикла. Автореф. канд. дис. Ижевск, 1975, 26 с.
184. Скорнякова М. Н., Бенедиктов И. И.— В кн.: Тезисы докладов научной конференции «Вопросы клинической эндокринологии и новое в акушерстве и гинекологии». Свердловск, изд-ние Свердловского медииститута, 1976, с. 13.
185. Бодяжина В. И., Крымская М. Л., Жуковская Л. Н.— «Сов. мед.», 1969, № 8, с. 10—14.
186. Бодяжина В. И., Железнов Б. И., Логинова Н. Е.— «Акуш. и гин.», 1976, № 4, с. 12—17.
187. Вишневская Л. Г., Логинова Н. Е.— В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Труды ВНИИАГИ, ч. III. М., 1967, с. 7—10.
188. Милку Ш. М. Терапия эндокринных заболеваний. Бухарест, 1969, 629 с.
189. Розовский И. С.— В кн.: Сборник научных работ института акуш. и гинек. М., Изд-во ВНИИАГИ, 1961, с. 166—171.

190. Шаховская В. Ф.— В кн.: Физиология и патология менструальной функции. М., Изд-во I МОЛМИ, 1960, с. 127—139.
191. Серов В. Н.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 182—188.
192. Серов В. Н., Табакман Ю. Ю.— «Акуш. и гин.», 1977, № 4, с. 67—70.
193. Железнов Б. И.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 188—196.
194. Новикова Л. А.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 196—198.
195. Бохман Я. В.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, с. 198—203.
196. Савельева Г. М.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, с. 204—209.
197. Паращюк Ю. С., Грищенко В. И., Медведев В. В. и др.— «Акуш. и гин.», 1977, № 9, с. 26—29.
198. Добротина А. Ф., Загрядская Л. П.— «Акуш. и гин.», 1965, № 1, с. 103—106.
199. Мануилова И. А.— В кн.: Тез. докл. XII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1969, с. 182.
200. Мануилова И. А., Пшеничникова Т. Я., Сотникова Е. И.— «Акуш. и гин.», 1975, № 10, с. 32—34.
201. Шикарева Л. Ф. Внутренний эндометриоз матки. Автореф. докт. дис. Саратов, 1967, 41 с.
202. Мануилова И. А., Сотникова Е. И.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 209—211.
203. Грязнова И. М.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 211—213.
204. Мартынов А. Д., Добротина А. Ф.— В кн.: Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 232.
205. Пембек Н. Е., Шахова А. Д., Лихачев Ю. П. и др.— В кн.: Тр. IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 237—238.
206. Бодяжина В. И., Жмакин К. Н. Учебник гинекологии. М., «Медицина», 1967, 364 с.
207. Rauscher H. Wien Klin. Wschr., 1969, **81**, 42/43, 765—767.
208. Бенедиктов И. И. Ошибки в гинекологической практике. Свердловск, Средне-Уральское кн. изд-во, 1975, 343 с.
209. Бенедиктов И. И.— В кн.: Тр. IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., Изд-во МЗ РСФСР, 1977, с. 83—88.
210. Вихляева Е. М.— В кн.: Климактерический синдром и его лечение. М., «Медицина», 1966, 13 с.
211. Вихляева Е. М.— В кн.: Гинекологическая эндокринология. М., «Медицина», 1976, с. 105—132.
212. Бенедиктов И. И.— В кн.: Очерки по эндокринологии женщины. Свердловск, изд-ние Свердловского мединститута, 1970, с. 17—38.
213. Петрова А. С., Крымская М. Л., Волобуев А. И. и др.— В кн.: Тез. докладов XIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Изд-во МЗ СССР, 1976, с. 454—455.
214. Vorster R. H. Zbl. Gynak., 1960, **45**, 1721—1724.

215. Аронович А. С., Мануйлова И. А.— «Сов. мед.», 1968, № 8, с. 14—17.
216. Свечникова Н. Ф.— В кн.: Маточные кровотечения в акушерстве и гинекологии. Киев, «Здоровье», 1966, с. 193—195.
217. Секретарь Б. Е. Некоторые вопросы этиологии, патогенеза и лечения дисфункциональных маточных кровотечений. Автореф. канд. дис. Львов, 1967, 26 с.
218. Мазитов И. М. Свертывающая и фибринолотическая системы крови и эстрогенная насыщенность организма при дисфункциональных маточных кровотечениях. Автореф. канд. дис. Казань, 1967, 26 с.
219. Скипетров В. П., Дорофеев Н. М. Некоторые ферментативные механизмы дисфункциональных маточных кровотечений. Саратов, Изд-во Саратовского университета, 1973, 126 с.
220. Грищенко В. И. Гипотермия и криохирургия в акушерстве и гинекологии. М., «Медицина», 1974, 279 с.
221. Кирющенков А. П., Узьянова В. Л.— «Акуш. и гин.», 1968, № 6, с. 19—22.
222. Бодяжина В. И., Ткаченко Н. М., Аксенова З. П.— «Акуш. и гин.», 1969, № 12, с. 3—7.
223. Вдовин С. В., Жаркин А. Ф.— «Акуш. и гин.», 1976, № 4, с. 4—7.
224. Шинкарева Л. Ф., Наговицына А. И.— «Акуш. и гин.», 1972, № 2, с. 20—23.
225. Баскаков В. П. Эндометриозы. Л., «Медицина», 1966, 230 с.
226. Стрижаков А. Н., Лопатина Т. В.— В кн.: Методы профилактики, диагностики и терапии эндокринных нарушений у женщин. М., Изд-во ВНИИАГИ, 1975, с. 191—202.
227. Дильман В. М., Цырлина Е. В.— В кн.: Тезисы докладов VII Международного конгресса акушеров-гинекологов. М., 1973, с. 544.
228. Наговицына А. И. К оценке терапевтического эффекта инфекундина у больных генитальным эндометриозом. Автореф. канд. дис. Ижевск, 1973, 26 с.
229. Мануилова И. А., Стрижаков А. Н., Азимова Д. А.— В кн.: Тезисы докладов XIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Изд-во МЗ СССР, 1976, с. 316—318.
230. Дильман В. М. Старение, климакс и рак. Л., «Медицина», 1968, 377 с.
231. Грязнова И. М. Рентгеноконтрастная пельвеография и эндоскопия в гинекологии. М., «Медицина», 1972, 282 с.
232. Williams W. W. Rev. Exp. Obstet. Gynec., 1970, 29, 171, 183—188.
233. Лельчук П. Я. В кн.: Тез. докл. VII Международного конгресса акушеров-гинекологов. М., «Медицина», 1973, с. 553—554.

Приложение

РЕЦЕПТУРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

I. Лекарствеиные средства, действующие преимуществеиио иа центральиую иервиую систему

В терапин маточных кровотечений на всех трех этапах применяются седатнвиые, иейролептнческие и транквилизнрующне средства.

1. **Седатнвиые средства** — лекарствениые препараты успокаивающего действня. Усиливая процесс торможення илн понижая процесс возбуждения, оии оказывают регулнрующее влияиие на функции центральной нервной системы. Основиыми представителями группы седатнвных являются бромнды, препараты валерианы и пустырнııка.

Rp: Sol. Natrii bromidi 6,0—200,0.
DS — по 1—2 столовые ложкн на ночь.

Rp: Natrii bromidi 0,5 (2,0)
Coff. natrio-benzoatis 0,2 (0,4)
Ag. destill. 200,0.
MDS — по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

Rp: Ynf. rad. Valerianae 10,0—200,0
Natrii bromidi 4,0.
DS — по 1 столовой ложке 3 раза в деиь.

Rp: Ynf. rad. Valerianae ex 10,0—200,0
et fol. Menthae ex 4,0
Natrii bromidi 3,0
Magnes. Sulfurici 0,8
Coff. natrio — benzoatis 0,6.
MDS — микстура Кватера по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp: Tabul. Extr. Valerianae 0,02
S — по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Rp: Ynf. Herbae Leonuri 15,0—200,0.
MDS — по 1 столовой ложке 3—5 раз в день.

Rp: T — rae Leonuri 25,0.
S — по 30—60 капель 3—4 раза в день.

2. **Нейролептические средства** — препараты, обладающие не только седативным, но антипсихотическим действием. Из них наиболее часто применяется аминазин и френолон у больных с выраженным состоянием возбуждения и беспокойства в связи с затянувшимся или очень обильным кровотечением. Следует помнить, что сосудистая гипотония (при анемиях) является противопоказанной для аминазина.

Rp: Aminazini 0,025
Dtd N 30 in tabul.
S — по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

Rp: Phrenoloni 0,005
Dtd № 20
S — по 1/2 таблетки 1—2 раза в день.

3. **Транквилизаторы** оказывают успокаивающее действие на центральную нервную систему, особенно при состояниях тревоги, страха, внутренней напряженности. Основной представитель из группы малых транквилизаторов мепротан. Его синонимы — андаксин, мепробамат, транквил.

Rp: Meprotani 0,4
Dtd № 20 in tabul.
S — по 1/2 таблетки 2—3 раза в день.

С этой же целью, особенно больным с климактерическими кровотечениями, назначаются либриум и элениум.

Rp: Librii 0,01
Dtd № 20 in tabul.
S — по 1/2 таблетки 3 раза в день.

Rp: Elenii 0,01
Dtd № 20 in dragee
S — по 1/2 драже 2 раза в день.

II. Симптоматические средства, оказывающие воздействие на сократительную функцию и тонус матки, противоанемические, стимулирующие кроветворение, повышающие свертывающие способности крови.

Средства, стимулирующие мускулатуру матки — алкалоиды спорыньи — эрготал, эргометрин, стиптицин-котарнин-хлорид, прегнантол, трава пастушьей сумки.

Rp: Ergotali 0,001
Dtd № 10 in tabul.
S — по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Rp: Ergometrini mallatis 0,0002
Dtd № 6 in tabul.
S — по 1 таблетке 3 раза в день.

Rp: Cotarnini chloridi 0,05
Dtd № 20 in tabul.
S — по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Rp: Ynf. herbae Bursae pastoris 10,0—200,0.
S — по 1 столовой ложке 2—3 раза в день.

Rp: Oxytocini 5 ед.
Dtd № 6 in amp.
S — для инъекций по 0,5 мл.

Rp: Mammophysini 1,0
Dtd № 6 in amp.
S — для инъекций по 0,5 мл.

Средства, повышающие свертывание крови,— гемостатические — хлорид кальция, викасол, лист крапивы, трава тысячелистника и водяного перца.

Rp: Vikasoli 0,015
Dtd № 10 in tabul.
S — по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp: Sol. Calcii chloridi 10% — 10,0
Dtd № 10 in amp.
S — для внутривенных вливаний.

Rp: Ynf. Foliori Urticae 15,0—200,0.
S — по 1 столовой ложке 2—3 раза в день.

Rp: Ynf. Herbae et flori
Millefolii 15,0—200,0.
S — по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Противоанемические средства — цианокобаламин, камполон, антианемин, препараты железа.

Rp: Sol. Cyanocobalamini 0,01%—1,0
Dtd № 10 in amp.
S — по 1 мл внутримышечно.

Цианокобаламин (витамин B_{12}) назначают по 50—100 мкг 2—3 раза в неделю.

Rp: Campoloni 2,0
Dtd № 6 in amp.
S — по 2 мл в мышцы 1 раз в день.

Rp: Antianaemini 2,0
Dtd № 10.
S по 2—4 мл в мышцы 1 раз в день.

Препараты, содержащие железо,— ферроцерон, ферковен, фербитон, феррум-лек.

Rp: Ferroceroni 0,3
Dtd № 20 in tabul.
S — по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

Rp: Fercoveni 5,0
Dtd № 6 in amp.
S — по 2—5 мл в вену (вводить очень медленно!).

Rp: Ferrum Lek 5 мл
Dtd № 4
S — для введений в мышцы и вену.

III. Гормональные препараты

1. Эстрогены — биологически активные стероиды, женские половые гормоны. Оказывают специфическое влияние на женские половые органы и стимулируют развитие вторичных половых признаков, вызывают гипертрофию и гиперплазию эндометрия и миометрия. Цилиндрический эпителий шейки матки под влиянием эстрогенов становится многослойным, трубчатые железы выделяют слизистый секрет; претерпевает характерные изменения эпителий влагалища, утолщаются слои клеток, накапливается гликоген. В молочных железах под влиянием эстрогенов развивается выводящая система, гипертрофируется строма. Большие дозы эстрогенов тормозят секрецию гормонов гипофиза и гипоталамуса. Под действием эстрогенов улучшается обмен липидов, активизируется функция ретикулоэндотелиальной системы. Эстрогены активизируют пролиферативные процессы в организме, стимулируют функцию щитовидной железы и коры надпочечников, блокируют образование соматотропного гормона.

Натуральные эстрогенные гормоны — эстрон, эстрадиол и эстриол имеют стероидную структуру, оказывают более мягкое действие, но быстро выводятся из организма и при приеме внутрь не всегда обеспечивают необходимую терапевтическую концентрацию в крови. Поэтому их вводят внутримышечно в виде масляных растворов.

Синтезировано большое число препаратов, не имеющих стероидной структуры, но обладающих выраженными эстрогенными свойствами, сохраняющими их при пероральном и внутримышечном введении.

Показания к введению эстрогенов: гипоменструальный синдром, гипогенитализм, дисфункциональные маточные кровотечения, климактерический синдром.

Противопоказания: опухолевые процессы (генитальные и экстрагенитальные), тяжелые заболевания печени и почек, острые воспалительные процессы половых органов.

Фолликулин — стероидный (натуральный) эстрогенный гормон, масляный раствор в ампулах по 1 мл (в 1 мл содержится 1,5 или 10 тыс. ед.).

Rp: Sol. Folliculini oleosae 5 тыс. ед.— 1,0
Dtd № 6 in amp.
S — внутримышечно (по схеме).

Эстрадиол-бензоат-эфир женского полового гормона — эстрадиола и бензойной кислоты. Масляный раствор в ампулах по 1 мл (в 1 мл — 10 тыс. ед.).

Rp: Sol. Oestradioli benzo —

atis oleosae 0,1%—1,0
Dtd № 6 in amp.
S — внутримышечно (по схеме).

Эстрадиол-дипропионат-дипропионовый эфир эстрадиола, масляный раствор в ампулах по 1 мл (в 1 мл — 10 тыс. ед.).
Rp: Sol. Oestradioli dipropio —
natis oleosae 0,1%—1,0
Dtd № 6 in amp.
S — внутримышечно (по схеме).

Синэстрол — синтетический заменитель эстрогенов, по эстрогенной активности равноценен эстрону, в 1 мг его содержится 10 тыс. ед. Выпускается в таблетках по 1 мг и в ампулах по 1 мл с масляным раствором, содержащим 1, 10 и 20 мг.
Rp: Synoestroli 0,001
Dtd № 10 in tabul.
S — по схеме
(1 таблетка — 10 тыс. ед.).

Rp: Sol. Synoestroli
oleosae 0,1%—1,0
Dtd № 6 in amp.
S — В 1 мл — 200 тыс. ед. в мышцы (по схеме).

Rp: Sol. Synoestroli
oleosae 0,1%—1,0.
Dtd № 6 in amp.
S — по схеме — в мышцы.
В 1 мл — 10 тыс. ед.

Диэтилстильбэстрол — синтетическое соединение, оказывающее эстрогенное действие. По эстрогенной активности превосходит эстрон и синэстрол, в 1 мг содержится 20 тыс. ед. Применяют внутрь и внутримышечно.
В терапии маточных кровотечений наиболее целесообразно его назначение с целью эстрогенного гемостаза.
Rp: Diaethylstilboestroli 0,001
Dtd № 20 in tabul.
S — по схеме.

Rp: Sol. Diaethylstilboestroli oleosae 0,1%—1,0
Dtd № 5 in amp.
S — внутримышечно (по схеме).
В 1 мл 20 тыс. ед.

Октэстрол — синтетический эстрогенный препарат, сходный по действию и активности с синэстролом (1 мг соответствует 10 тыс. ед.), выпускается в таблетках.
Rp: Octoestroli 0,001
Dtd № 20 in tabul.
S — по схеме.

Этинилэстрадиол — синтетический препарат, по строению и действию близок к эстрадиолу. Выпускается в таблетках по 0,01 мг и 0,05 мг (0,00001 и 0,00005 г).
Rp: Aethinyloestradioli 0,00001
Dtd № 10 in tabul.
S — по схеме.

Микрофоллин — синоним этинилэстрадиола, под этим названием поступает из Венгерской Народной Республики.

Rp: Microfollini 0,00005
Dtd № 10 in tabul.
S — по схеме.

2. **Гестагены** — женские половые гормоны, синтезируемые в желтом теле, основным из которых является прогестерон. Так же, как эстрогены, оказывает специфическое влияние на половые органы, способствует трансформации эндометрия в секреторную фазу, уменьшает возбудимость и сократительную способность матки. В случае наступления беременности подавляет овуляцию и способствует вынашиванию беременности, снижает чувствительность матки к влиянию окситотических веществ. Гестагены оказывают влияние на общие процессы в организме: задерживают воду и соли, увеличивают содержание азота в моче, повышают температуру тела, а также обладают прямым седативным и гипотензивным влиянием.

Действие прогестерона на другие эндокринные органы зависит от дозы. Малые дозы стимулируют функцию гипофиза, а большие — блокируют, тем самым препятствуя созреванию фолликула и овуляции; снижают функцию надпочечников и увеличивают количество белоксвязанного йода и возрастание тироксинсвязывающей способности глобулинов.

Для медицинского применения прогестерон получают синтетическим путем. Синтезировано значительное число стероидных препаратов с гестагенным действием, по силе значительно превышающим эффект прогестерона.

Прогестерон и его аналоги широко применяются для лечения маточных кровотечений главным образом на втором и третьем этапах и реже с целью гемостаза.

Прогестерон — масляный раствор гормона желтого тела. Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1%-ного и 2,5%-ного раствора, содержат соответственно 10 и 25 мг гормона.

Rp: Sol. Progesteroni oleosae 2,5%—1,0
Dtd № 10 in amp.
S — по 1 мл внутримышечно (по схеме).

17-оксипрогестерона-капроиат (17-ОПК) является синтетическим аналогом прогестерона, но будучи эфиром оксипрогестерона, более стоек в организме, действует медленнее и оказывает пролонгированный эффект. После однократной внутримышечной инъекции 17-ОПК действие его продолжается 7—14 дней. По биологическим свойствам сходен с прогестероном. При дисфункциональных маточных кровотечениях особенно показан и удобен на втором и третьем этапах лечения у женщин репродуктивного возраста и в климаксе. Рекомендуется в терапии предраковых состояний эндометрия.

Выпускается в ампулах, содержащих по 1 мл 6,5%-ного (0,065 г), 12,5%-ного (0,125 г) и 25%-ного (0,25 г) раствора оксипрогестерона-капроната в масле.

Rp: Sol. Oxyprogesteroni capronatis oleosae 12,5%—1,0
Dtd № 6 in amp.
S — по 1 мл внутримышечно (по схеме).

Ацетооксипрогестерон — по действию и показанням близок к прогестерону. Отличается тем, что может примеияться в виде сублингвальных таблеток, хорошо всасывается н оказывает пролонгированное действне.

Rp: Acetooxyprogesteroni 0,005
Dtd № 20 in tabul.
S — по 1 таблетке 3 раза в день
(под язык), по схеме.

Схемы прнменения те же, что и для прегнина.

Прегнин-17 α-этиннлтестостерон — синтетическнй аналог гормона желтого тела. Биологическое н лечебное действне аналогично прогестерону, но он менее актнвен (в 5—6 раз). Сохраняет свою активность при сублингвальном применении.

Rp: Praegnini 0,01
Dtd № 20 in tabul.
S — по 1 таблетке 3 раза в день (под язык),
по схеме.

3. **Синтетические прогестины** — комбинированные гормональные препараты, обладающие высоким прогестагенным действием. В составе их норпронзводные тестостерона или производные прогестерона и эстрогены (местранол нли этинилэстрадиол). Синтетическне прогестины тормозят овуляцию через взаимодействне с соответствующими тропными гормонами, специфически влияют на эндометрий, вызывая его секреторное перерожденне с дальнейшей железистой регрессней, что позволяет нх применение при днсфункциональных кровотечениях, эндометриозе и гиперпластическнх процессах в эндометрин.

Наиболее распространенные прогестины: ановлар, инфекундин, бисекурин, овулен, которые назначаются в циклическом режиме (с 5-го по 21-й дни цикла) или прерывнстыми курсами в завнсимости от показаний. В связи с неблагоприятным побочным влиянием синтетнческие прогестины протнвопоказаны при тяжелых органических и функциональных поражениях печени, склонности к тромбоэмболиям, лактации и прогрессирующем множественном атеросклерозе.

Инфекундин — таблетки, содержащие 2,5 мг норэтинодрела и 0,1 мг местранола.

Rp: Tabulettas
„Ynfecundini" № 21
DS — по схеме.

Бисекурин — комбинированный гормональный препарат, содержащий 1 мг диацетата-этинодиола и 0,05 мг этиннл-эстрадиола.

Rp: Tabulettas
„Bisecurini" № 21
DS — по схеме.

4. **Андрогены** — мужские половые гормоны и их синтетические аналоги — обладают антиэстрогенными свойствами, уменьшают стимулирующее влияние эстрогенов на эндометрий и рост опухолей матки, в силу чего применяются в лечении маточных кровотечений, фибромиом матки, эндометриоза и климактерического синдрома.

Противопоказаниями к назначению андрогенов женщинам являются непереносимость, гирсутизм или появление признаков вирилизации в процессе лечения.

Тестостерон-пропионат — синтетически полученный препарат мужского полового гормона тестостерона, выпускается в ампулах, содержащих по 1 мл 1%-ного и 5%-ного масляного раствора. Вводят внутримышечно. Женщинам репродуктивного возраста и в климаксе наиболее целесообразно назначать его с целью гемостаза при дисфункциональных маточных кровотечениях.

Rp: Sol. Testosteroni propionatis oleosae 1%—1,0.
Dtd № 6 in amp.
S — внутримышечно по схеме.

Тестенат — комбинированый препарат, содержащий смесь: 80% тестостерона-энантата и 20% тестостерона-пропионата, обладает биологическими свойствами тестостерона, но пролонгированными в отличие от него.

Вводят внутримышечно на втором этапе лечения климактерических кровотечений и климактерического синдрома по 1 мл 10%-ного раствора: 1 раз в 15 дней, на курс лечения 10—12 инъекций.

Rp: Sol. Testosteroni
oleosae 10%—1,0
Dtd № 6 in amp.
S — по 1 мл внутримышечно (по схеме).

Сустанон-250 — комбинированный андрогенный препарат, состоящий из смеси разных эфиров тестостерона (всего в 1 мл 250 мг), обеспечивает быстрый и длительный эффект. Вводят внутримышечно, по 1 мл 1 раз в месяц женщинам, страдающим эндометриозом или климактерическим синдромом.

Rp: Systanoni 250—1,0
Dtd № 3 in amp.
S — внутримышечно (по схеме).

Метилтестостерон — синтетический аналог тестостерона, не разрушается ферментами желудочно-кишечного тракта и сохраняет активность при приеме внутрь, однако эффективнее при сублингвальном применении.

Rp: Methyltestosteroni 0,005
Dtd № 20 in tabul.
S — по 2 таблетки на прием под язык
(по схеме).

Метиландростендиол — по химическому строению и биологическому действию близок к метилтестостерону, но андрогенно менее активен. Выпускается в таблетках для сублингвального применения.

Rp: Methylandrostendioli 0,025
Dtd № 30 in tabul.
S — по 1—2 таблетки (под язык) по схеме.

Метилтестостерон и метиландростендиол назначают с лечебной целью на втором этапе лечения климактерических кровотечений при фибромиомах матки и эндометриозах.

5. **Гонадотропные гормоны гипофиза** ФСГ, ЛГ, ЛТГ стимулируют деятельность яичников. По своему строению ФСГ и ЛГ являются глюкопротеидами, а ЛТГ — простым белком. Выделение их из гипофиза в чистом виде весьма затруднено. Из мочи беременных женщин выделен фактор, по своему биологическому действию близкий к лютеинизирующему гормону и назван «гонадотропин хорионический»; из сыворотки жеребых кобыл выделен фактор, сходный по действию с фолликулостимулирующим гормоном гипофиза и назван «гонадотропин сывороточный».

Гонадотропин хорионический — гормональный препарат из мочи беременных женщин, является смесью ФСГ и ЛГ, со значительным преобладанием последнего. Выпускается в ампулах по 500, 1500 ед. в виде порошка с приложением ампулы (2 мл) с растворителем.

Rp: Gonadotropini chorionici 1000 ед.
Dtd № 6 in amp.
S — по 500, 1000, 1500 ед. внутримышечно (по схеме).

Хориогонин — выпускается в ампулах, по составу и действию аналогичен хорионическому гонадотропину.

Rp: Choriogonini 1000 ед.
Dtd № 6 in amp.
S — по 500, 1000, 1500 ед. внутримышечно (по схеме).

Гонадотропин хорионический и хориогонин применяют для лечения дисфункциональных кровотечений у женщин всех возрастных групп с целью гемостаза, а чаще на втором и третьем этапах лечения.

Гонадотропин сывороточный — стимулирует фолликулярную фазу яичникового цикла. Применяют главным образом при гипоменструальном синдроме и гипогенитализме. Выпускается в ампулах по 500 и 1000 ед. с приложением растворителя.

Rp: Gonadotropini
serici 500 eg.
Dtd № 10 in amp.
S — внутримышечно (по схеме).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 3
ГЛАВА I. НЕКОТОРЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И КЛАССИФИКАЦИЯ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ 5
ГЛАВА II. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ 17
ГЛАВА III. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ 26
Клинические методы исследования 26
Методы функциональной диагностики 33
Методы лабораторной диагностики 56
Рентгенологические методы исследования . . . 60
ГЛАВА IV. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ 66
Общая неспецифическая терапия 70
Физиотерапия 73
Гормональная терапия 83
Оперативное лечение 104
Лучевая терапия 106
ГЛАВА V. ЮВЕНИЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ 108
Особенности этиологии и патогенеза 108
Диагностика 115
Лечение 119
Осложнения и последствия ювенильных кровотечений и реабилитация больных 134
ГЛАВА VI. ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА 137
Особенности этиологии и патогенеза 137
Клиника, диагностика и лечение ановуляторных гиперэстрогенных кровотечений 142
Клиника, диагностика и лечение ановуляторных гипоэстрогенных кровотечений 159
Кровотечения при овуляторном цикле 167
Ближайшие и отдаленные результаты лечения дисфункциональных кровотечений у женщин детородного возраста и вопросы реабилитации больных . . 172
ГЛАВА VII. КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ 177
Особенности этиологии и патогенеза 177
Клинические особенности 180
Диагностика 184
Лечение 187
Профилактика 197
ГЛАВА VIII. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 199
ГЛАВА IX. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 214
Список литературы 220
Приложение 230

Бенедиктов И. И., Скорнякова М. Н.
Б46 Маточные кровотечения в гинекологии. Свердловск, Средне-Уральское кн. изд-во, 1978.

240 с. с черт.; 8 с. вкл.

В книге освещены вопросы патогенеза гинекологических маточных кровотечений — дисфункциональных, обусловленных генитальной и экстрагенитальной патологией. Представлены классификация и описание клиники, диагностики и методов дифференцированной терапии по каждой патогенетической и возрастной группе.

Б $\frac{51900-134}{М158(03)-78}$ 618Г

ИБ № 529

Иван Иванович Бенедиктов
Маргарита Николаевна Скорнякова
МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ
В ГИНЕКОЛОГИИ

Редактор Н. Г. Новосад. Художник Я. И. Чернихов. Технический редактор Н. Н. Заузолкова. Корректоры А. Н. Винокурова, Г. М. Смирнова. Сдано в набор 31/I 1978 г. Подписано в печать 22/VI 1978 г. НС 11141. Бумага тип. № 2. Формат 84×108¹/₃₂. Уч.-изд. л. 13,3. Усл. печ. л. 13,0. Тираж 10 000. Заказ 95. Цена 1 р. 10 к.

Средне-Уральское книжное издательство, Свердловск, Малышева, 24. Типография изд-ва «Уральский рабочий», Свердловск, пр. Ленина, 49.